



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

DISPOSICIÓN N° 3714

BUENOS AIRES, 08 MAY 2015

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-011211-14-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LUNDBECK ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para el producto CLOPIXOL DEPOT / ZUCLOPENTIXOL, forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE, ZUCLOPENTIXOL 200 mg/ml; ZUCLOPENTIXOL 500 mg/ml; CLOPIXOL / ZUCLOPENTIXOL, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ZUCLOPENTIXOL 2 mg; ZUCLOPENTIXOL 10 mg; ZUCLOPENTIXOL 25 mg; ZUCLOPENTIXOL 40 mg; GOTAS ORALES, ZUCLOPENTIXOL 20 mg/ml; CLOPIXOL ACUPHASE / ZUCLOPENTIXOL, forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE, ZUCLOPENTIXOL (COMO ACETATO) 50 mg/ml, autorizado por el Certificado N° 42.756.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96, 2349/97 y Circular N° 4/13.

le
④ |



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N° 3714

Que a fojas 568 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y 1886/14.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 336 a 371, 446 a 481, 520 a 552, e información para el paciente de fojas 372 a 389, 482 a 499 y 553 a 567, desglosando de fojas 336 a 347, 446 a 457, 520 a 530, 372 a 377, 482 a 487 y 553 a 557, para la Especialidad Medicinal denominada CLOPIXOL DEPOT / ZUCLOPENTIXOL, forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE, ZUCLOPENTIXOL 200 mg/ml; ZUCLOPENTIXOL 500 mg/ml; CLOPIXOL / ZUCLOPENTIXOL, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ZUCLOPENTIXOL 2 mg; ZUCLOPENTIXOL 10 mg; ZUCLOPENTIXOL 25 mg; ZUCLOPENTIXOL 40 mg; GOTAS ORALES, ZUCLOPENTIXOL 20 mg/ml; CLOPIXOL ACUPHASE / ZUCLOPENTIXOL, forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE, ZUCLOPENTIXOL (COMO ACETATO) 50



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N° 3714

mg/ml, propiedad de la firma LUNDBECK ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 42.756 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-011211-14-7

DISPOSICIÓN N° **3714**

nc

Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

re
1

08 MAY 2015

3714



Información para el Paciente

CLOPIXOL® Acuphase
ZUCLOPENTIXOL (como Acetato)
50 mg/ml
Inyectable

Elaborado en Dinamarca
Venta Bajo Receta Archivada

Lea Cuidadosamente Este Prospecto Antes De Comenzar A Utilizar Este Medicamento:

- Conserve este prospecto. Puede necesitar leerlo nuevamente.
- Ante cualquier duda, consulte con su médico o farmacéutico.
- Este medicamento fue prescripto para Usted. No lo entregue a otras personas. Puede provocarles daño, incluso si los síntomas que tienen son iguales a los suyos.
- Si cualquiera de los efectos secundarios se torna serio, o si nota algún efecto que no aparece en este prospecto, comuníquese con su médico (ver sección "Posibles Efectos Adversos").

En Este Prospecto:

1. Qué es **CLOPIXOL Acuphase** y para qué se usa
2. Que necesita saber antes de utilizar **CLOPIXOL Acuphase**
3. Cómo administrar **CLOPIXOL Acuphase**
4. Posibles efectos adversos
5. Cómo conservar **CLOPIXOL Acuphase**
6. Otra información

1. Qué Es **CLOPIXOL Acuphase** Y Para Qué Se Usa

CLOPIXOL Acuphase contiene el ingrediente activo zuclopentixol. **CLOPIXOL Acuphase** pertenece a al grupo de medicamentos conocidos como antipsicóticos (también llamados neurolépticos). Estos medicamentos actúan sobre la conducción nerviosa en áreas específicas del cerebro y ayudan a corregir ciertos desbalances químicos en el cerebro que son los causantes de los síntomas de su enfermedad.

CLOPIXOL Acuphase se usa para el tratamiento de psicosis agudas especialmente donde se necesita una rápida acción y una duración del efecto de 2 a 3 días.

2. Que Necesita Saber Antes De Utilizar **CLOPIXOL Acuphase**

No use **CLOPIXOL Acuphase**

- Si Usted es alérgico (hipersensible) al zuclopentixol o a algunos de los ingredientes de este medicamento (ver sección 6 "Otra información").
- Si tiene disminuido el nivel de conciencia (se siente menos alerta de lo usual o con sueño o somnolencia).
- Si tiene problemas serios con su circulación sanguínea

Advertencias y Precauciones

Hable con su médico antes de administrarse **CLOPIXOL Acuphase** si Usted:

- Tiene un problema hepático (en el hígado)
- Tiene una enfermedad respiratoria grave (tal como asma o bronquitis)

Marcela E. Rosenfeld
Lundbeck Argentina S.A.
Directora Técnica
M.P. N° 10741

3714



- Padece la enfermedad de Parkinson o miastenia gravis (una condición que causa debilidad muscular)
- Tiene problemas renales o de tiroides
- Tiene antecedentes de convulsiones o ataques
- Tiene diabetes (puede necesitar un ajuste de su terapia antidiabética)
- Tiene un síndrome cerebral orgánico (que puede ser una condición producida a raíz de la intoxicación con alcohol o solventes orgánicos)
- Tiene factores de riesgo de accidente cerebrovascular (por ejemplo, cigarrillo, hipertensión)
- Tiene hipopotasemia o hipomagnesemia (muy bajo potasio o magnesio en la sangre) o predisposición genética a alguno de estos cuadros
- Tiene antecedentes de trastornos cardiovasculares
- Usa otro medicamento antipsicótico.
- O algún familiar tiene antecedentes de coágulos sanguíneos, ya que medicamentos de este tipo han sido asociados con la formación de coágulos

Por favor coméntele a su médico si estas condiciones le ocurrieron a Ud en algún otro momento en el pasado o si padece de otra condición de salud que no está listada en este prospecto de información para el paciente.

Niños y Adolescentes

CLOPIXOL Acuphase no está recomendado en niños y adolescentes.

Otros Medicamentos

Dígale a su médico si está tomando o tomó recientemente o podría tomar otros medicamentos, incluyendo los de venta sin receta.

Informe a su médico si está tomando cualquiera de los siguientes medicamentos:

- Medicamentos antidepresivos tricíclicos.
- Guanetidina y medicamentos similares (para bajar la tensión arterial).
- Barbitúricos y medicamentos similares (producen somnolencia).
- Medicamentos para tratar la epilepsia.
- Levodopa y medicamentos similares (para tratar la enfermedad de Parkinson).
- Metoclopramida (para tratar trastornos gastrointestinales).
- Piperazina (para tratar lombrices y oxiuros intestinales).
- Medicamentos que pueden alterar el balance de agua o de sales (potasio o magnesio excesivamente bajo en la sangre).
- Medicamentos que aumentan la concentración de **CLOPIXOL Acuphase** en la sangre.

Los siguientes medicamentos no deben tomarse al mismo tiempo que **CLOPIXOL Acuphase**:

- Medicamentos que cambian el ritmo cardíaco (p. ej., quinidina, amiodarona, sotalol, dofetilida, eritromicina, terfenadina, astemizol, gatifloxacina, moxifloxacina, cisaprida, litio).
- Otros medicamentos antipsicóticos (p. ej., tioridazina).

CLOPIXOL Acuphase con alcohol

CLOPIXOL Acuphase puede aumentar los efectos sedantes del alcohol, haciendo que quede más somnoliento. Se recomienda no tomar alcohol durante el tratamiento con **CLOPIXOL Acuphase**.

Embarazo, Lactancia y Fertilidad

Si Usted está embarazada o amamantando, piensa que podría estar embarazada o está planificando tener un bebé, consulte con su médico antes de utilizar este medicamento.

Marcela E. Rosenfeld
Lundbeck Argentina S.A.
Oficina Técnica
16 P. N. 10741

3714



Embarazo

CLOPIXOL Acuphase no debe usarse durante el embarazo a menos que sea claramente necesario. Podrían observarse efectos adversos en su bebé si Usted usa este medicamento. Por favor, consulte a su médico quién le indicará lo que debe hacer ante esta situación.

Lactancia

Si Usted está amamantando, pregúntele a su médico por un consejo. Usted no debe utilizar **CLOPIXOL Acuphase** cuando esté amamantando, ya que pequeñas cantidades del medicamento pueden pasar a la leche.

Fertilidad

Estudios en animales han mostrado que **CLOPIXOL** afecta la fertilidad. Pregúntele a su médico.

Conducir Y Usar Maquinarias

Cuando se usa **CLOPIXOL Acuphase** hay riesgo de sentir somnolencia y mareos, especialmente al comienzo del tratamiento. Si le ocurre, no conduzca ni use herramientas ni maquinarias hasta que este efecto desaparezca. Por lo tanto, no conduzca, ni maneje maquinarias, ni practique otras actividades que requieran especial atención, hasta que su médico verifique su respuesta a este medicamento. No maneje si tiene visión borrosa.

3. Cómo Administrar CLOPIXOL Acuphase

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. Su médico decidirá el volumen correcto de medicamento para administrarle y la frecuencia de aplicación. Un pequeño volumen de **CLOPIXOL Acuphase** se introduce en la jeringa y se inyecta en forma intramuscular en la nalga.

La dosis recomendada es:

Adultos

La dosis usual es una inyección de 1-3 ml (50 -150 mg/día). Puede repetirse, si es necesario, con un intervalo de tiempo de 2 a 3 días. En algunos pacientes puede ser necesaria una inyección adicional a las 24 a 48 horas a continuación de la primera inyección. Si su dosis excede 2 ml, deberá dividirse entre dos lugares de inyección.

Pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años)

Puede necesitarse reducir la dosis. La dosis máxima por inyección debe ser de 100 mg.

Pacientes con riesgos especiales

Los pacientes con problemas hepáticos habitualmente reciben dosis en el extremo inferior del rango de dosificación.

Niños

CLOPIXOL Acuphase no está recomendado en niños.

Si Usted tiene la impresión de que el efecto de **CLOPIXOL Acuphase** es demasiado fuerte o demasiado débil, hable con su médico.

Duración Del Tratamiento

Este medicamento no debe utilizarse para tratamientos a largo plazo. La duración de tratamiento no debe ser de más de 2 semanas. Durante este tiempo, no deben administrarse más de 4 inyecciones o más de 8 ml (400 mg) de medicamento en total.

Si se requiere otro tratamiento, su médico le prescribirá el medicamento adecuado.

Es importante que complete el curso de tratamiento exactamente como le ha indicado su médico.

3714



Si Usa Más Clopixol Acuphase Del Que Debe

Este medicamento será administrado por su médico/enfermera, por lo tanto es improbable que reciba más **CLOPIXOL Acuphase** del que debiera.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

En caso de sobredosis o ingesta accidental, consulte inmediatamente a su médico o concurra al hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (01) 4654-6648 / 4658-7777

Hospital Fernández: (01) 4801-7767.

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

4. Posibles Efectos Adversos

Como todo medicamento, **CLOPIXOL Acuphase** puede producir efectos secundarios, aunque no todas las personas los experimentan.

Los siguientes efectos secundarios son más pronunciados al comienzo del tratamiento y en su mayoría habitualmente desaparecen con la continuación del tratamiento.

Muy frecuentes (en 1 o más de cada 10 personas):

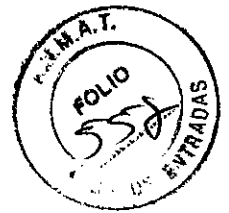
- Sueño (somnolencia), dificultad de estar sentado quieto o de permanecer inmóvil (acatisia), movimientos involuntarios (hiperquinesia), movimientos lentos o disminuidos (hipoquinesia)
- Sequedad bucal (boca seca)

Frecuentes (en más de 1 cada 100 personas y menos de 1 cada 10 personas):

- Aceleración del corazón (taquicardia), sensación de latidos fuertes, rápidos o irregulares del corazón (palpitaciones)
- Temblor, contracciones o movimientos repetitivos o posturas anormales por contracciones musculares sostenida (disonía), rigidez muscular aumentada (hipertonía), mareos, cefalea, sensación de hormigueo, pinchazos o adormecimiento en la piel (parestias), alteraciones, de la atención, amnesia, marcha anormal
- Dificultad para enfocar objetos cercanos al ojo (trastorno de la acomodación), anomalías de la visión
- Sensación de girar o balancearse, sin que el cuerpo se mueva (vértigo)
- Bloqueo de los conductos nasales (congestión nasal), respiración dificultosa o penosa (disnea)
- Aumento de la secreción de saliva (hipersecreción salival), constipación, vómitos, problemas o molestias digestivas en el abdomen superior (dispepsia), diarrea
- Trastorno al orinar (trastorno miccional), imposibilidad de orinar (retención urinaria), aumento del volumen de orina (poliuria)
- Sudoración aumentada (hiperhidrosis), picazón (prurito)
- Dolor muscular (mialgia)
- Apetito aumentado, aumento de peso
- Fatiga, debilidad (astenia), sensación general de incomodidad o desasosiego (malestar general), dolor
- Dificultad para dormir (insomnio), depresión, ansiedad, nerviosismo, sueños anormales, agitación, disminución del impulso sexual (libido disminuida)

Marcela E. Rosenfeld
Lundbeck Argentina S.p.A.
Directora Técnica
M.P. N° 10741

3714



Si experimenta cualquiera de estos síntomas u observa otros síntomas que no están listados en esta información para el paciente, póngase en contacto inmediatamente con su médico o concurra inmediatamente al hospital.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación. Mediante la comunicación de efectos adversos Usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

5. Como Conservar CLOPIXOL Acuphase

Habitualmente, su médico o enfermero guardarán este medicamento para Usted.

Si lo tiene en su hogar: Manténgalo fuera del alcance y la vista de los niños.

No use **CLOPIXOL Acuphase** después de su fecha de vencimiento, que figura en la etiqueta. La fecha de vencimiento corresponde al último día del mes que aparece indicado.

Manténgalo en su envase original a temperatura por debajo de 30°C protegidas de la acción de la luz.

Los medicamentos no deben eliminarse por los desagües del baño o de la cocina. Consulte con su farmacéutico sobre el modo de disponer de los medicamentos que ya no tienen uso. Estas medidas ayudan a proteger el ambiente.

6. Otra Información

Composición

Cada ml de **CLOPIXOL® Acuphase** inyectable contiene:

Zuclopentixol Acetato 50 mg, Triglicéridos Saturados de Cadena Media csp 1 ml

Presentación

CLOPIXOL® Acuphase 50 mg se presenta en envases conteniendo 1, 5, 50 y 100 ampollas de 1 ml, siendo los dos últimos envases de uso exclusivo hospitalario. También se presenta en envases conteniendo 1, 5, 50 y 100 ampollas de 2 ml (100 mg), siendo los dos últimos de uso exclusivo hospitalario.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no debe repetirse sin una nueva receta médica.

No deje este ni ningún otro medicamento al alcance de los niños.

Elaborado por: H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, DK-2500, Valby, Dinamarca.

Importado y comercializado por: Lundbeck Argentina S.A., Heredia 553 (C1427CNF) CABA.

Dirección Técnica: Marcela E. Rosenfeld, Farmacéutica.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 42.756

Esta información para el paciente ha sido aprobada el.....

Marcela E. Rosenfeld
Lundbeck Argentina S.A.
Directora Técnica
I.P. N° 10741



3714



Información para el Paciente

CLOPIXOL®
ZUCLOPENTIXOL (como diclorhidrato)
2 mg - 10 mg - 25 mg - 40 mg Comprimidos Recubiertos
20 mg/ml Gotas Orales

Elaborado en Dinamarca
Venta Bajo Receta Archivada

Lea atentamente todo el prospecto antes de comenzar a tomar este medicamento

- Conserve este prospecto. Puede necesitar leerlo nuevamente.
- Ante cualquier duda, consulte con su médico o farmacéutico.
- Este medicamento fue prescripto para Usted. No lo entregue a otras personas. Puede provocarles daño, incluso si los síntomas que tienen son iguales a los suyos.
- Si cualquiera de los efectos secundarios se torna serio, o si nota algún efecto que no aparece en este prospecto, comuníquese con su médico (ver sección "Posibles Efectos Adversos").

En este prospecto:

1. Qué es CLOPIXOL y para qué se usa
2. Que necesita saber antes de tomar
3. Cómo tomar CLOPIXOL
4. Posibles efectos adversos
5. Cómo conservar CLOPIXOL
6. Otra información

1. Qué Es CLOPIXOL Y Para Qué Se Usa

CLOPIXOL contiene el ingrediente activo Zuclopentixol. CLOPIXOL pertenece a un grupo de medicamentos llamados antipsicóticos (también llamados neurolépticos). Estos medicamentos actúan sobre la conducción nerviosa en áreas específicas del cerebro y ayudan a corregir ciertos desequilibrios químicos en el cerebro que están causando los síntomas de su enfermedad.

CLOPIXOL está indicado para el tratamiento de la esquizofrenia y otras psicosis relacionadas.

2. Que Necesita Saber Antes De Tomar CLOPIXOL

No tome CLOPIXOL

- Si es alérgico (hipersensible) al zuclopentixol o a cualquiera de los demás ingredientes de CLOPIXOL (ver sección 6 "Contenido del envase y otra información").
- Si tiene disminuido el nivel de conciencia (se siente menos alerta de lo usual o con sueño o somnolencia).
- Si tiene problemas serios con su circulación sanguínea

Advertencias y Precauciones

Hable con su médico o farmacéutico antes de tomar CLOPIXOL si Usted:

- Tiene un problema hepático (del hígado)
- Tiene una enfermedad respiratoria grave (tal como asma o bronquitis)
- Padece la enfermedad de Parkinson o miastenia gravis (una condición que causa debilidad muscular)
- Tiene problemas renales o de tiroides
- Tiene antecedentes de convulsiones o ataques
- Tiene diabetes (puede necesitar un ajuste de su terapia antidiabética)
- Tiene un síndrome cerebral orgánico (que puede ser una condición producida a raíz de la intoxicación con alcohol o solventes orgánicos)

CORE PL CLOPIXOLCLOPIXOL Tabs 2 10 25 mg SEP-2013_with ANMAT requested changes

Marcela E. Rosenfeld
Lundbeck Argentina S.A.
Directora Técnica
Página 1 de 6
Nº 10741



- Tiene un síndrome cerebral orgánico (que puede ser una condición producida a raíz de la intoxicación con alcohol o solventes orgánicos)
- Tiene factores de riesgo de accidente cerebrovascular (p. ej., cigarrillo, hipertensión)
- Tiene hipopotasemia o hipomagnesemia (muy bajo potasio o magnesio en la sangre) o predisposición genética a alguno de estos cuadros
- Tiene antecedentes de trastornos cardiovasculares
- Usa otro medicamento antipsicótico.
- O algún familiar tiene antecedentes de coágulos sanguíneos, ya que medicamentos de este tipo han sido asociados con la formación de coágulos

Por favor coméntele a su médico si estas condiciones le ocurrieron a Ud en algún otro momento en el pasado o si padece de otra condición de salud que no está listada en este prospecto de información para el paciente.

Otros medicamentos y CLOPIXOL

Dígale a su médico si está tomando o tomó recientemente otros medicamentos, incluyendo los de venta sin receta.

Informe a su médico si está tomando cualquiera de los siguientes medicamentos:

- Medicamentos antidepresivos tricíclicos.
- Guanetidina y medicamentos similares (para bajar la tensión arterial).
- Barbitúricos y medicamentos similares (producen somnolencia).
- Medicamentos utilizados para tratar la epilepsia.
- Levodopa y medicamentos similares (para tratar la enfermedad de Parkinson).
- Metoclopramida (para tratar trastornos gastrointestinales).
- Piperazina (para tratar lombrices y oxiuros intestinales).
- Medicamentos que pueden alterar el balance de agua o de sales (potasio o magnesio excesivamente bajo en la sangre).
- Medicamentos que aumentan la concentración de CLOPIXOL en la sangre.

Los siguientes medicamentos no deben tomarse al mismo tiempo que CLOPIXOL:

- Medicamentos que cambian el ritmo cardíaco (por ejemplo: quinidina, amiodarona, sotalol, dofetilida, eritromicina, terfenadina, astemizol, gatifloxacina, moxifloxacina, cisaprida, litio).
- Otros medicamentos antipsicóticos (p. ej., tioridazina).

Toma de CLOPIXOL con alimentos y bebidas

CLOPIXOL se puede tomar junto con o sin las comidas.

CLOPIXOL puede aumentar los efectos sedantes del alcohol, haciendo que quede más somnoliento. Se recomienda no tomar alcohol durante el tratamiento con CLOPIXOL.

Embarazo, Lactancia y Fertilidad

Si Usted está embarazada o amamantando, piensa que podría estar embarazada o está planificando tener un bebé, consulte con su médico antes de tomar este medicamento.

Embarazo

CLOPIXOL no debe usarse durante el embarazo a menos que sea claramente necesario. Podrían observarse efectos adversos en su bebé si Usted usa este medicamento. Por favor, consulte a su médico quién le indicará lo que debe hacer ante esta situación.

Lactancia

Si Usted está amamantando, pregúntele a su médico por un consejo. Usted no debe utilizar CLOPIXOL cuando esté amamantando, ya que pequeñas cantidades del medicamento pueden pasar a la leche.

Fertilidad

3714



Estudios en animales han demostrado que Clopixol afecta a la fertilidad. Por favor, pregúntele a su médico.

Conducir y usar máquinas

Cuando se usa CLOPIXOL hay riesgo de sentir somnolencia y mareos, especialmente al comienzo del tratamiento. Si le ocurre, no conduzca ni use herramientas ni máquinas hasta que este efecto desaparezca. Por lo tanto, no conduzca, ni maneje maquinarias, ni practique otras actividades que requieran especial atención, hasta que su médico verifique su respuesta a este medicamento. No maneje si tiene visión borrosa.

CLOPIXOL Comprimidos Recubiertos contiene lactosa y aceite de ricino.

Si su médico le informó que tiene intolerancia a ciertos azúcares, consulte antes de tomar este medicamento.

Este producto medicinal contiene aceite de ricino, que puede causarle malestar estomacal y diarrea.

3. Cómo Se Toma CLOPIXOL

Tome siempre CLOPIXOL exactamente en la forma indicada por su médico. Si tiene dudas, consulte con su médico.

La dosis varía considerablemente, y depende de la severidad de la enfermedad.

La dosis recomendada es:

Adultos

La dosis habitual para el inicio del tratamiento suele ser entre 20 mg (20 gotas) y 30 mg (30 gotas) por día, la cual puede aumentarse gradualmente hasta un máximo de 150 mg (150 gotas) por día, repartidos en varias tomas. En algunos casos puede requerirse un aumento considerable de la dosis.

Pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años)

La dosis inicial está desde un cuarto hasta la mitad de la dosis de adulto.

Pacientes con riesgos especiales

Los pacientes con problemas hepáticos habitualmente reciben dosis en el extremo inferior del rango de dosificación.

Niños y Adolescentes

No está recomendada su administración en niños y adolescentes.

Si Usted tiene la impresión de que el efecto de CLOPIXOL es demasiado fuerte o demasiado débil, hable con su médico.

Cómo y cuándo tomar CLOPIXOL

Trague los comprimidos con un poco de agua. No los mastique.

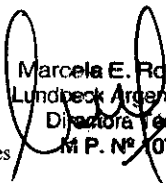
Las gotas orales pueden ser administradas mezcladas con por ejemplo agua, jugo de naranja o jugo de manzana.

Al comienzo del tratamiento, usualmente la dosis de CLOPIXOL se divide en 2 o 3 tomas a lo largo del día.

En el tratamiento de mantenimiento, CLOPIXOL se puede tomar en una sola toma diaria.

Duración del tratamiento

Al igual que con otros medicamentos para las psicosis, puede pasar un par de semanas hasta que comience a sentirse mejor.


Marcela E. Rosenfeld
Lundbeck Argentina S.A.
Directora Técnica
M. P. N° 10741

3714



Su médico determinará la duración del tratamiento. Continúe tomando los comprimidos todo el tiempo que su médico lo recomiende. La enfermedad puede persistir durante largo tiempo, y si interrumpe el tratamiento demasiado pronto, pueden reaparecer los síntomas.

Nunca cambie la dosis del medicamento sin consultar previamente con su médico.

Si toma más CLOPIXOL que lo que corresponde

Si piensa que Usted o cualquier persona puede haber tomado demasiados comprimidos de CLOPIXOL, póngase en contacto con su médico o concurra inmediatamente al departamento de emergencias del hospital más cercano. Hágalo aunque no haya signos de molestias o de intoxicación. Si concurre a visitar un médico o al hospital, lleve consigo el envase de CLOPIXOL.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

En caso de sobredosis o ingesta accidental, consulte inmediatamente a su médico o concurra al hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (01) 4654-6648 / 4658-7777

Hospital Fernández: (01) 4801-7767.

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

Si olvida tomar CLOPIXOL

Si olvida tomar una dosis, tome la siguiente en el horario habitual. No tome una dosis doble para compensar la que olvidó.

Si interrumpe la toma de CLOPIXOL

Su médico determinará cuándo y cómo interrumpir su tratamiento, a fin de evitar síntomas desagradables que podrían aparecer si lo interrumpe bruscamente (por ejemplo dificultad para dormir, rigidez muscular, sensación de malestar).

Por cualquier duda sobre el uso de este producto, consulte con su médico.

4. Posibles Efectos Adversos

Como todos los medicamentos, CLOPIXOL puede producir efectos secundarios, aunque no todas las personas los experimentan.

Los siguientes efectos secundarios son más pronunciados al comienzo del tratamiento y en su mayoría habitualmente desaparecen con la continuación del tratamiento.

Muy frecuentes (en 1 o más de cada 10 personas):

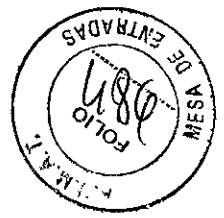
- Sueño (somnolencia), dificultad de estar sentado quieto o de permanecer inmóvil (acatisia), movimientos involuntarios (hiperkinesia), movimientos lentos o disminuidos (hipoquinesia)
- Sequedad bucal (boca seca)

Frecuentes (en más de 1 cada 100 personas y menos de 1 cada 10 personas):

- Aceleración del corazón (taquicardia), sensación de latidos fuertes, rápidos o irregulares del corazón (palpitaciones)
- Temblor, contracciones o movimientos repetitivos o posturas anormales por contracciones musculares sostenida (disonía), rigidez muscular aumentada (hipertonía), mareos, cefalea, sensación de hormigueo, pinchazos o adormecimiento en la piel (parestias), alteraciones, de la atención, amnesia, marcha anormal
- Dificultad para enfocar objetos cercanos al ojo (trastorno de la acomodación), anomalías de la visión
- Sensación de girar o balancearse, sin que el cuerpo se mueva (vértigo)
- Bloqueo de los conductos nasales (congestión nasal), respiración dificultosa o penosa (disnea)



3714



- Aumento de la secreción de saliva (hipersecreción salival), constipación, vómitos, problemas o molestias digestivas en el abdomen superior (dispepsia), diarrea
- Trastorno al orinar (trastorno miccional), imposibilidad de orinar (retención urinaria), aumento del volumen de orina (poliuria)
- Sudoración aumentada (hiperhidrosis), picazón (prurito)
- Dolor muscular (mialgia)
- Apetito aumentado, aumento de peso
- Fatiga, debilidad (astenia), sensación general de incomodidad o desasosiego (malestar general), dolor
- Dificultad para dormir (insomnio), depresión, ansiedad, nerviosismo, sueños anormales, agitación, disminución del impulso sexual (libido disminuida)

Si experimenta cualquiera de estos síntomas u observa otros síntomas que no están listados en esta información para el paciente, póngase en contacto inmediatamente con su médico o concurra inmediatamente al hospital.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación. Mediante la comunicación de efectos adversos Usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

5. Cómo Conservar CLOPIXOL

Mantener este medicamento fuera del alcance y la vista de los niños.

No use CLOPIXOL después de su fecha de vencimiento, que figura en la etiqueta. La fecha de vencimiento corresponde al último día del mes que aparece indicado.

CLOPIXOL® Comprimidos Recubiertos debe conservarse en su envase original a temperatura ambiente inferior a 25°C.

CLOPIXOL® Gotas Orales debe conservarse en su envase original al abrigo de la luz a temperatura entre +2°C - +8°C. No congelar. Una vez abierto el frasco de **CLOPIXOL®** Gotas Orales se recomienda consumirlo dentro de las 6 semanas cuando se lo almacena a temperatura inferior a 25°C y protegido de la acción de la luz.

Los medicamentos no deben eliminarse por los desagües del baño o de la cocina. Consulte con su farmacéutico sobre el modo de disponer de los medicamentos que ya no tienen uso. Estas medidas ayudan a proteger el ambiente.

6. Otra Información

Composición

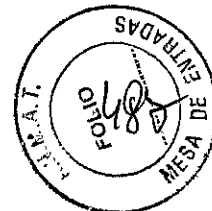
Cada comprimido recubierto de **CLOPIXOL®** 2 mg contiene:

Zuclopentixol Diclorhidrato 2,364 mg (equivalente a 2 mg de Zuclopentixol), Excipientes: Almidón de Papa, Lactosa Monohidrato, Celulosa Microcristalina, Copovidona, Glicerol al 85%, Talco, Aceite de Ricino Hidrogenado, Estearato de Magnesio; Recubrimiento: Hidroxipropil Metilcelulosa, Polietilenglicol 6000, Dióxido de Titanio, Colorante Rojo CI 77491.

Cada comprimido recubierto de **CLOPIXOL®** 10 mg contiene:

Zuclopentixol Diclorhidrato 11,82 mg (equivalente a 10 mg de Zuclopentixol), Excipientes: Almidón de Papa, Lactosa Monohidrato, Celulosa Microcristalina, Copovidona, Glicerol al 85%, Talco, Aceite de Ricino Hidrogenado, Estearato de Magnesio; Recubrimiento: Hidroxipropil Metilcelulosa, Polietilenglicol 6000, Dióxido de Titanio, Colorante Rojo CI 77491.

3714



Cada comprimido recubierto de **CLOPIXOL®** 25 mg contiene:

Zuclopentixol Diclorhidrato 29,55 mg (equivalente a 25 mg de Zuclopentixol), Excipientes: Almidón de Papa, Lactosa Monohidrato, Celulosa Microcristalina, Copovidona, Glicerol al 85%, Talco, Aceite de Ricino Hidrogenado, Estearato de Magnesio; Recubrimiento: Hidroxipropil Metilcelulosa, Polietilenglicol 6000, Dióxido de Titanio, Colorante Rojo CI 77491.

Cada comprimido recubierto de **CLOPIXOL®** 40 mg contiene:

Zuclopentixol Diclorhidrato 47,28 mg (equivalente a 40 mg de Zuclopentixol), Excipientes: Almidón de Papa, Lactosa Monohidrato, Celulosa Microcristalina, Copovidona, Glicerol al 85%, Talco, Aceite de Ricino Hidrogenado, Estearato de Magnesio; Recubrimiento: Hidroxipropil Metilcelulosa, Polietilenglicol 6000, Dióxido de Titanio, Colorante Rojo CI 77491, Colorante Negro CI77499.

Cada ml de **CLOPIXOL®** Gotas Orales (equivalente a 20 gotas) contiene:

Zuclopentixol Diclorhidrato 23,64 mg (equivalente a 20,00 mg de Zuclopentixol), Alcohol Etilico 96%, Agua Purificada c.s.p. 1 ml (1gota=1 mg)

Presentación

CLOPIXOL® 2 mg, 10 mg, 25 mg y 40 mg Comprimidos Recubiertos se presenta en envases conteniendo 50 y 100 comprimidos recubiertos, siendo este último de uso exclusivo hospitalario.

CLOPIXOL® 20 mg/ml Gotas Orales se presenta en envases conteniendo 20 ml, 25 ml y 100 ml, siendo este último de uso exclusivo hospitalario.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no debe repetirse sin una nueva receta médica.

Elaborado por: H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, DK-2500, Valby, Dinamarca.

Importado y comercializado por: Lundbeck Argentina S.A., Heredia 553 (C1427CNF) CABA.

Dirección Técnica: Marcela E. Rosenfeld, Farmacéutica.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 42.756

Esta Información para el Paciente ha sido aprobada.....

Marcela E. Rosenfeld
Lundbeck Argentina S.A.
Directora Técnica
10741

3714



Información para el Paciente

CLOPIXOL® Depot
ZUCLOPENTIXOL (como Decanoato)
200 mg/ ml – 500 mg/ml
Inyectable

Elaborado en Dinamarca
Venta Bajo Receta Archivada

Lea atentamente todo el prospecto antes de comenzar a usar este medicamento

- Conserve este prospecto. Puede necesitar leerlo nuevamente.
- Ante cualquier duda, consulte con su médico o farmacéutico.
- Este medicamento fue prescrito para Usted. No lo entregue a otras personas. Puede provocarles daños, incluso si los síntomas que tienen son iguales a los suyos.
- Si le ocurre algún efecto adverso, comuníquese con su médico. Esto incluye cualquier posible efecto adverso no listado en este prospecto (ver sección Posibles Efectos Adversos).

En este prospecto:

1. Qué es **CLOPIXOL Depot** y para qué se usa
2. Que necesita saber antes de usar **CLOPIXOL Depot**
3. Cómo usar **CLOPIXOL Depot**
4. Posibles efectos adversos
5. Cómo conservar **CLOPIXOL Depot**
6. Otra información

1. Qué Es **CLOPIXOL Depot** Y Para Qué Se Usa

CLOPIXOL Depot contiene el ingrediente activo Zuclopentixol. **CLOPIXOL Depot** pertenece a un grupo de medicamentos llamados antipsicóticos (también llamados neurolepticos).

Estos medicamentos actúan sobre la conducción nerviosa en áreas específicas del cerebro y ayudan a corregir ciertos desequilibrios químicos en el cerebro que están causando los síntomas de su enfermedad.

CLOPIXOL Depot se usa en el tratamiento de la esquizofrenia y otras psicosis relacionadas, especialmente en pacientes en los que existe dificultad de establecer el cumplimiento por vía oral.

2. Que Necesita Saber Antes De Usar **CLOPIXOL Depot**

No use **CLOPIXOL Depot**

- Si es alérgico (hipersensible) al zuclopentixol o a cualquiera de los demás ingredientes de **CLOPIXOL Depot** (ver sección Otra Información, Composición).
- Si tiene disminuido el nivel de conciencia (se siente menos alerta de lo usual o con sueño o somnolencia).
- Si tiene problemas serios con su circulación sanguínea

Advertencias y Precauciones

Hable con su médico antes de administrarse **CLOPIXOL Depot** si Usted

- Tiene un problema hepático (en el hígado)

Marcela E. Rosenfeld
Lundbeck Argentina S.A.
Dirección Técnica
Id. N. 10741

3714



- Tiene una enfermedad respiratoria grave (tal como asma o bronquitis)
- Padece la enfermedad de Parkinson o miastenia gravis (una condición que causa debilidad muscular)
- Tiene problemas renales o de tiroides
- Tiene antecedentes de convulsiones o ataques
- Tiene diabetes (puede necesitar un ajuste de su terapia antidiabética)
- Tiene un síndrome cerebral orgánico (que puede ser una condición producida a raíz de la intoxicación con alcohol o solventes orgánicos)
- Tiene factores de riesgo de accidente cerebrovascular (por ejemplo, cigarrillo, hipertensión)
- Tiene hipopotasemia o hipomagnesemia (muy bajo potasio o magnesio en la sangre) o predisposición genética a alguno de estos cuadros
- Tiene antecedentes de trastornos cardiovasculares
- Usa otro medicamento antipsicótico.
- O algún familiar tiene antecedentes de coágulos sanguíneos, ya que medicamentos de este tipo han sido asociados con la formación de coágulos

Por favor coméntele a su médico si estas condiciones le ocurrieron a Ud en algún otro momento en el pasado o si padece de otra condición de salud que no está listada en este prospecto de información para el paciente.

Niños y Adolescentes

CLOPIXOL Depot no está recomendado en niños y adolescentes.

Otros Medicamentos y CLOPIXOL Depot

Dígale a su médico si está tomando o tomó recientemente o podría tomar otros medicamentos, incluyendo los de venta sin receta.

Informe a su médico si está tomando cualquiera de los siguientes medicamentos:

- Medicamentos antidepresivos tricíclicos.
- Guanetidina y medicamentos similares (para bajar la tensión arterial).
- Barbitúricos y medicamentos similares (producen somnolencia).
- Medicamentos para tratar la epilepsia.
- Levodopa y medicamentos similares (para tratar la enfermedad de Parkinson).
- Metoclopramida (para tratar trastornos gastrointestinales).
- Piperazina (para tratar lombrices y oxiuros intestinales).
- Medicamentos que pueden alterar el balance de agua o de sales (potasio o magnesio excesivamente bajo en la sangre).
- Medicamentos que aumentan la concentración de **CLOPIXOL Depot** en la sangre.

Los siguientes medicamentos no deben tomarse al mismo tiempo que **CLOPIXOL Depot**:

- Medicamentos que cambian el ritmo cardíaco (p. ej., quinidina, amiodarona, sotalol, dofetilida, eritromicina, terfenadina, astemizol, gatifloxacina, moxifloxacina, cisaprida, litio).
- Otros medicamentos antipsicóticos (p. ej., tioridazina).

CLOPIXOL Depot con alcohol

CLOPIXOL Depot puede aumentar los efectos sedantes del alcohol, haciendo que quede más somnoliento. Se recomienda no tomar alcohol durante el tratamiento con **CLOPIXOL Depot**.

Embarazo, Lactancia y Fertilidad

Si Usted está embarazada o amamantando, piensa que podría estar embarazada o está planificando tener un bebé, consulte con su médico antes de comenzar a utilizar este medicamento.

3714



Embarazo

CLOPIXOL Depot no debe usarse durante el embarazo a menos que sea claramente necesario. Podrían observarse efectos adversos en su bebé si Usted usa este medicamento. Por favor, consulte a su médico quién le indicará lo que debe hacer ante esta situación.

Lactancia

Si Usted está amamantando, pregúntele a su médico por un consejo. Usted no debe utilizar **CLOPIXOL Depot** cuando esté amamantando, ya que pequeñas cantidades del medicamento pueden pasar a la leche.

Fertilidad

Estudios en animales han mostrado que **CLOPIXOL** afecta la fertilidad. Pregúntele a su médico.

Conducir Y Usar Maquinarias

Cuando se usa **CLOPIXOL Depot** hay riesgo de sentir somnolencia y mareos, especialmente al comienzo del tratamiento. Si le ocurre, no conduzca ni use herramientas ni máquinas hasta que este efecto desaparezca. Por lo tanto, no conduzca, ni maneje maquinarias, ni practique otras actividades que requieran especial atención, hasta que su médico verifique su respuesta a este medicamento. No maneje si tiene visión borrosa.

3. Cómo Se Usa Clopixol Depot

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. Su médico decidirá el volumen correcto de medicamento y la frecuencia con la que debe ser administrado.

Se extrae un pequeño volumen de **CLOPIXOL Depot** en una jeringa que después de inyecta en el músculo de la nalga.

El medicamento se libera lentamente de la inyección que recibe en la nalga, de modo que entre una inyección y otra llega una cantidad bastante constante a la sangre.

La dosis recomendada es:

Adultos

La dosis usual es de 200 mg - 600 mg y el intervalo entre inyecciones generalmente es de 1 a 4 semanas.

Si la dosis que debe recibir es de más de 2 ml del medicamento, probablemente se divida para aplicarla en dos sitios diferentes de inyección.

Si ha sido tratado con **CLOPIXOL** comprimidos y se lo cambia a **CLOPIXOL Depot**, se le podrá pedir que continúe tomando los comprimidos durante varios días después de la primera inyección.

Periódicamente, su médico podrá decirle de ajustar la cantidad administrada o el intervalo entre inyecciones.

Pacientes ancianos (mayores de 65 años)

La dosis estará usualmente en el extremo inferior del rango de dosificación.

Niños

CLOPIXOL Depot no está recomendado en niños.

Pacientes con riesgos especiales

Los pacientes con problemas hepáticos habitualmente reciben dosis en el extremo inferior del rango de dosificación.

Marcela E. Rosenfeld
Lundbeck Argentina S.A.
Directora Técnica
I.P. N° 10741

3714



Si tiene la impresión de que el efecto de **CLOPIXOL Depot** es demasiado fuerte o demasiado débil, hable con su médico.

Duración del tratamiento

Es importante que continúe recibiendo su medicamento a intervalos regulares, incluso si se siente muy bien, ya que la enfermedad puede persistir durante un largo tiempo. Si interrumpe demasiado pronto el tratamiento, pueden reaparecer los síntomas.

Su médico es quien determina la duración del tratamiento.

Si recibe más cantidad de CLOPIXOL Depot que la que corresponde

Su medicamento le será aplicado por su médico/enfermero.

En el caso poco probable de que reciba demasiado **CLOPIXOL Depot**, podrá experimentar algunos síntomas indeseables.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

En caso de sobredosis o ingesta accidental, consulte inmediatamente a su médico o concurra al hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (01) 4654-6648 / 4658-7777

Hospital Fernández: (01) 4801-7767.

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

4. Posibles Efectos Adversos

Como todos los medicamentos, **CLOPIXOL Depot** puede producir efectos secundarios, aunque no todas las personas los experimentan.

Los siguientes efectos secundarios son más pronunciados al comienzo del tratamiento y en su mayoría habitualmente desaparecen con la continuación del tratamiento.

Muy frecuentes (en 1 o más de cada 10 personas):

- Sueño (somnolencia), dificultad de estar sentado quieto o de permanecer inmóvil (acatisia), movimientos involuntarios (hiperquinesia), movimientos lentos o disminuidos (hipoquinesia)
- Sequedad bucal (boca seca)

Frecuentes (en más de 1 cada 100 personas y menos de 1 cada 10 personas):

- Aceleración del corazón (taquicardia), sensación de latidos fuertes, rápidos o irregulares del corazón (palpitaciones)
- Temblor, contracciones o movimientos repetitivos o posturas anormales por contracciones musculares sostenida (distonia), rigidez muscular aumentada (hipertonía), mareos, cefalea, sensación de hormigueo, pinchazos o adormecimiento en la piel (parestias), alteraciones, de la atención, amnesia, marcha anormal
- Dificultad para enfocar objetos cercanos al ojo (trastorno de la acomodación), anomalías de la visión
- Sensación de girar o balancearse, sin que el cuerpo se mueva (vértigo)
- Bloqueo de los conductos nasales (congestión nasal), respiración dificultosa o penosa (disnea)
- Aumento de la secreción de saliva (hipersecreción salival), constipación, vómitos, problemas o molestias digestivas en el abdomen superior (dispepsia), diarrea

Marcela E. Rosenfeld
Lundbeck Argentina S.A.
Directora Técnica
Id. P. N° 10741

3714



- Trastorno al orinar (trastorno miccional), imposibilidad de orinar (retención urinaria), aumento del volumen de orina (poliuria)
- Sudoración aumentada (hiperhidrosis), picazón (prurito)
- Dolor muscular (mialgia)
- Apetito aumentado, aumento de peso
- Fatiga, debilidad (astenia), sensación general de incomodidad o desasosiego (malestar general), dolor
- Dificultad para dormir (insomnio), depresión, ansiedad, nerviosismo, sueños anormales, agitación, disminución del impulso sexual (libido disminuida)

Si experimenta cualquiera de estos síntomas u observa otros síntomas que no están listados en esta información para el paciente, póngase en contacto inmediatamente con su médico o concurra inmediatamente al hospital.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación. Mediante la comunicación de efectos adversos Usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

5. Cómo Se Almacena CLOPIXOL Depot

Habitualmente, su médico o enfermero guardarán este medicamento para Usted.

Si lo tiene en su hogar: Manténgalo fuera del alcance y la vista de los niños.

No use **CLOPIXOL Depot** después de su fecha de vencimiento, que figura en la etiqueta. La fecha de vencimiento corresponde al último día del mes que aparece indicado.

Manténgalo en su envase original a temperatura por debajo de 25°C protegidas de la acción de la luz.

Los medicamentos no deben eliminarse por los desagües del baño o de la cocina. Consulte con su farmacéutico sobre el modo de disponer de los medicamentos que ya no tienen uso. Estas medidas ayudan a proteger el ambiente.

6. Otra Información

Composición

Cada ml de **CLOPIXOL® Depot 200 mg** inyectable contiene:
Zuclopentixol Decanoato 200 mg, Triglicéridos Saturados de Cadena Media csp 1 ml.
Cada ml de **CLOPIXOL® Depot 500 mg** inyectable contiene:
Zuclopentixol Decanoato 500 mg, Triglicéridos Saturados de Cadena Media csp 1 ml.

Presentación

CLOPIXOL® Depot 200 mg/ml inyectable se presenta en envases conteniendo 1 y 50 ampollas de 1 ml, siendo este último de uso exclusivo hospitalario. Envase conteniendo 1 vial x 10 ml de uso exclusivo hospitalario.

CLOPIXOL® Depot 500 mg/ml inyectable se presenta en envases conteniendo 1, 5 y 50 ampollas de 1 ml, siendo este último de uso exclusivo hospitalario.

Marcela E. Rosenfeld
Lundbeck Argentina S.A.
Quilmes, Tucumán
1º P. Nº 10741



3714



Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no debe repetirse sin una nueva receta médica.

Elaborado por: H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, DK-2500, Valby, Dinamarca.
Importado y comercializado por: Lundbeck Argentina S.A., Heredia 553 (C1427CNF) CABA.
Dirección Técnica: Marcela E. Rosenfeld, Farmacéutica.
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 42.756
Esta información para el paciente ha sido aprobada el

Marcela E. Rosenfeld
Lundbeck Argentina S.A.
Dirección Técnica
In P. N° 10741



3714

Proyecto de Prospecto

CLOPIXOL® Acuphase
ZUCLOPENTIXOL (como Acetato)
50 mg/ml Inyectable

Elaborado en Dinamarca
Venta Bajo Receta Archivada

Composición

Cada ml de **CLOPIXOL® Acuphase** inyectable contiene:
Zuclopentixol Acetato 50 mg, Triglicéridos Saturados de Cadena Media csp 1 ml

DATOS CLÍNICOS

Acción Terapéutica

Antipsicóticos – Derivado de tioxanteno.
Código ATC: N 05 AF 05

Indicaciones Terapéuticas

Tratamiento inicial de trastornos psicóticos agudos (DSM IV) incluyendo manía y/o exacerbación de psicosis crónicas, particularmente donde se necesita un rápido inicio de acción y cuando se desea una duración del efecto de 2 – 3 días.) RW

Propiedades Farmacológicas

Propiedades Farmacodinámicas

Mecanismo de acción

Zuclopentixol es un neuroléptico del grupo de los tioxantenos.

El efecto antipsicótico de los neurolépticos está asociado a su acción de bloqueo del receptor de dopamina, pero posiblemente también contribuye el bloqueo del receptor de 5-HT (5-hidroxitriptamina). *In vitro*, zuclopentixol tiene alta afinidad por los receptores dopamínicos D₁ y D₂, por los α_1 -adrenoceptores y los receptores 5-HT₂, pero carece de afinidad por los receptores colinérgicos muscarínicos. Tiene débil afinidad por el receptor histamínico (H₁) y carece de actividad bloqueadora del α_2 -adrenoceptor.

In vivo, la afinidad por los sitios de unión a D₂ predomina sobre la afinidad por los receptores D₁. Zuclopentixol ha demostrado ser un potente neuroléptico en todos los estudios de comportamiento de actividad neuroléptica (bloqueo del receptor dopamínico). En los modelos de ensayo in vivo hay correlación entre la afinidad por los sitios de unión dopamínicos D₂ y las dosis orales diarias promedio del antipsicótico.

Como la mayoría de los otros neurolépticos, zuclopentixol aumenta el nivel de prolactina en suero.

Estudios farmacológicos mostraron un efecto pronunciado 4 horas después de la aplicación parenteral de zuclopentixol acetato en aceite. Se registró un efecto algo más marcado en el período de uno a tres días después de la inyección. En los días siguientes, el efecto declinó rápidamente.

Eficacia clínica

En el uso clínico, zuclopentixol acetato está destinado al tratamiento inicial de psicosis agudas, manía y exacerbación de psicosis crónicas.

Una única inyección de zuclopentixol acetato asegura una reducción rápida y pronunciada de los síntomas psicóticos. La duración del efecto es de 2 a 3 días y normalmente son suficientes solo una o dos inyecciones antes de poder pasar al paciente al tratamiento oral o con la formulación depot.

Approved APR 2013
Supersedes: NOV 2011

Marcela E. Rosenfeld
Lundbeck Argentina S.A.
Dirección Técnica
M.F. Nº 10741
Página 1 de 11

3714



Además de producir una significativa reducción o la completa eliminación de los síntomas nucleares de la esquizofrenia, como alucinaciones, delirios y alteraciones del pensamiento, zuclopentixol también tiene un marcado efecto sobre síntomas acompañantes, como hostilidad, suspicacia, agitación y agresividad.

Zuclopentixol induce una sedación transitoria dependiente de la dosis. Sin embargo, esta sedación inicial usualmente es ventajosa en la fase aguda de la psicosis, ya que calma al paciente en el período previo a la instalación del efecto antipsicótico. La sedación inespecífica aparece rápidamente después de la inyección, es significativa al cabo de 2 horas y alcanza su máximo aproximadamente en 8 horas, a partir de lo cual declina sustancialmente y se mantiene débil a pesar de la repetición de las inyecciones.

Zuclopentixol acetato es especialmente útil en el tratamiento de pacientes psicóticos agitados, inquietos, hostiles o agresivos.

Propiedades Farmacocinéticas

Absorción

Por esterificación del zuclopentixol con ácido acético, zuclopentixol se convierte en una sustancia más lipofílica, zuclopentixol acetato. Disuelto en aceite e inyectado por vía intramuscular, el éster se difunde en forma bastante lenta del aceite a la fase acuosa del organismo, donde es rápidamente hidrolizado, liberando el zuclopentixol activo.

Después de la inyección intramuscular, la concentración máxima en suero se alcanza en 24-48 horas (promedio 36 horas). La semivida promedio de eliminación plasmática (que refleja la liberación del depot), es de aproximadamente 32 horas.

Distribución

El volumen de distribución aparente (V_d)_p es de aproximadamente 20 l/kg. La unión a proteínas plasmáticas es de aproximadamente 98-99%.

Biotransformación

El metabolismo de zuclopentixol se produce por tres vías principales: sulfoxidación, N-dealquilación de la cadena lateral y conjugación con ácido glucurónico. Los metabolitos carecen de actividad psicofarmacológica. En el cerebro y otros tejidos, zuclopentixol predomina sobre sus metabolitos.

Eliminación

La semivida de eliminación ($T_{1/2}$) de zuclopentixol es de aproximadamente 20 horas y la depuración sistémica promedio (Cl_s) es de aproximadamente 0,86 l/min.

Zuclopentixol se excreta principalmente por material fecal, pero en cierto grado (aproximadamente 10 %) por la orina. Sólo alrededor del 0,1 % de la dosis se excreta sin modificar por orina, lo que significa que la carga renal de la droga es insignificante.

En madres que amamantan, zuclopentixol se excreta en pequeñas cantidades por la leche. En estado estacionario, la relación promedio predosis de conc. en la leche/conc. en suero de las mujeres tratadas por vía oral o con el decanoato fue de aproximadamente 0,29.

Linealidad

La cinética es lineal. El nivel sérico máximo promedio de zuclopentixol correspondiente a una dosis de 100 mg de zuclopentixol acetato es de 102 nmol/l (41 ng/ml). Tres días después de la inyección, el nivel sérico es de aproximadamente un tercio del máximo, es decir, 35 nmol/l (14 ng/ml).

Approved APR 2013
Supersedes: NOV 2011


Marcela E. Rosenfeld
Lundbeck Argentina S.A.
Directora Técnica
M.P. N° 10741
Página 2 de 11

3714



Pacientes ancianos

Los parámetros farmacocinéticos son esencialmente independientes de la edad de los pacientes.

Función renal reducida

Sobre la base de las características de eliminación indicadas es razonable suponer que la función renal reducida probablemente no tenga mucha influencia sobre los niveles séricos de la droga madre.

Función hepática reducida

No se dispone de datos.

Polimorfismo

Una investigación in vivo demostró que parte de las vías metabólicas están sujetas a polimorfismo genético oxidativo esparteína/debrisoquina (CYP2D6).

Datos De Seguridad Preclínica

Toxicidad aguda

Zuclopentixol tiene baja toxicidad aguda.

Toxicidad crónica

En estudios de toxicidad crónica no hubo hallazgos relevantes para el uso terapéutico de zuclopentixol.

Toxicidad reproductiva

Sobre la base de los datos de los estudios de toxicidad reproductiva, no hay motivo de preocupación especial por el uso de zuclopentixol en mujeres en edad fértil. No obstante, en un estudio peri/postnatal en ratas, dosis de 5 y 15 mg/kg/día resultaron en un incremento de fetos nacidos muertos, supervivencia reducida de las crías y retardo del desarrollo de las crías. No es clara la significación clínica de estos hallazgos, siendo posible que el efecto sobre las crías fuera debido al descuido de las madres que fueron expuestas a dosis de zuclopentixol que produjeron toxicidad materna.

Mutagénesis y carcinogénesis

Zuclopentixol no tiene potencial mutagénico ni carcinogénico. En un estudio de oncogénesis en ratas, la dosis de 30 mg/kg/día durante dos años (dosis máxima) resultó en ligeros aumentos no estadísticos de la incidencia de adenocarcinomas mamarios, adenomas de islotes pancreáticos, carcinomas en hembras y carcinomas parafooliculares de tiroides. El ligero aumento de la incidencia de estos tumores es un hallazgo frecuente con antagonistas D_2 , que aumentan la secreción de prolactina cuando se los administra a ratas. Las diferencias fisiológicas entre ratas y humanos con respecto a la prolactina hacen incierta la significación clínica de estos hallazgos, aunque se acepta que no son predictores de riesgo oncogénico en pacientes.

Toxicidad local

Con las inyecciones de soluciones acuosas de neurolépticos, incluido zuclopentixol, se observa lesión muscular local. El daño muscular es mucho mayor con las soluciones acuosas de neurolépticos que con las soluciones oleosas de zuclopentixol acetato y zuclopentixol decanoato.

Incompatibilidades

Zuclopentixol acetato solamente se puede mezclar con zuclopentixol decanoato, que también está disuelto en triglicéridos de cadena intermedia (Farmacopea Europea).

Approved APR 2013
Supersedes: NOV 2011

Marcela E. Rosenfeld
Lundbeck Argentina S.A.
Directora Técnica
In P. N° 1074
Página 3 de 11

3714



Zuclopentixol acetato no debe mezclarse con formulaciones depot con aceite de sésamo como vehículo, ya que produciría cambios definidos en las propiedades farmacocinéticas de las preparaciones

Posología Y Forma De Administración

Adultos

La dosificación debe ajustarse individualmente de acuerdo con el estado del paciente.

El rango de dosis habitual es de 50-150 mg (1-3 ml) i.m., repitiendo en caso necesario, preferiblemente con un intervalo de 2 a 3 días. En algunos pacientes puede ser necesaria una inyección adicional, 24 a 48 horas después de la primera inyección.

Zuclopentixol acetato no está destinado al uso prolongado y la duración del tratamiento no debe superar las dos semanas. La dosificación máxima acumulada no debe exceder 400 mg, con un máximo de cuatro inyecciones.

Para la terapia de mantenimiento, el tratamiento debe continuarse con zuclopentixol oral o zuclopentixol decanoato i.m., de acuerdo con la siguiente guía:

1) Cambio a zuclopentixol oral

2 a 3 días después de la última inyección de zuclopentixol acetato, un paciente que estuvo tratado con 100 mg de zuclopentixol acetato debe comenzar con una dosis oral de aproximadamente 40 mg diarios, posiblemente en tomas divididas. En caso necesario, la dosis se puede incrementar en 10-20 mg cada 2 a 3 días hasta 75 mg diarios o más.

2) Cambio a zuclopentixol decanoato

Concomitantemente con la (última) inyección de zuclopentixol acetato (100 mg), administrar 200-400 mg (1-2 ml) de zuclopentixol decanoato 200 mg/ml por vía intramuscular y repetir cada segunda semana. Pueden requerirse dosis mayores o intervalos más cortos.

Zuclopentixol acetato y zuclopentixol decanoato se pueden mezclar en una jeringa y administrar en una única inyección (co-inyección).

Las dosis posteriores de zuclopentixol decanoato y el intervalo entre inyecciones deberán ajustarse de acuerdo con la respuesta del paciente.

Pacientes ancianos

La dosificación puede tener que reducirse en ancianos. La dosis máxima por inyección es de 100 mg.

Niños

Por falta de experiencia clínica, Clopixol-Acuphase no se recomienda para uso pediátrico.

Función renal reducida

Clopixol-Acuphase se puede administrar en las dosis usuales a pacientes con función renal reducida.

Función hepática reducida

Los pacientes con función hepática comprometida deben recibir la mitad de las dosis recomendadas; de ser posible, se aconseja determinar los niveles en suero.



3714

Forma de administración

Clopixol-Acuphase se administra por inyección intramuscular en el cuadrante superior externo de la región glútea. Los volúmenes de inyección que excedan 2 ml deben dividirse para su aplicación en 2 sitios. La tolerabilidad local es buena.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes, (ver sección Composición Cualitativa-Cuantitativa).

Colapso circulatorio, nivel deprimido de conciencia por cualquier causa (p. ej., intoxicación con alcohol, barbitúricos u opiáceos), coma.

Advertencias Y Precauciones Especiales De Uso

La posibilidad de desarrollo del síndrome neuroléptico maligno (hipertermia, rigidez muscular, fluctuación del nivel de conciencia, inestabilidad del sistema nervioso autónomo) existe con cualquier neuroléptico. El riesgo es posiblemente mayor con los agentes más potentes. Los pacientes con síndrome cerebral orgánico preexistente, retardo mental y abuso de opiáceos y alcohol están sobrerrepresentados en los casos fatales.

Tratamiento: Discontinuación del neuroléptico. Tratamiento sintomático y medidas generales de apoyo. Dantrolene y bromocriptina pueden ser de utilidad.

Los síntomas pueden persistir durante más de una semana después de discontinuar los neurolépticos orales y durante un período un poco más prolongado con las formas depot de los fármacos.

Al igual que otros neurolépticos, zuclopentixol debe usarse con precaución en pacientes con síndrome cerebral orgánico, convulsiones y enfermedad hepática avanzada.

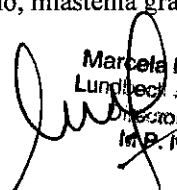
Como está descrito con otros antipsicóticos, zuclopentixol puede modificar las respuestas a la insulina y la glucosa, requiriendo el ajuste de la terapia antidiabética en pacientes diabéticos.

Al igual que otras drogas de la clase terapéutica de los antipsicóticos, zuclopentixol puede causar prolongación del intervalo QT. La prolongación persistente de los intervalos QT puede aumentar el riesgo de arritmias malignas. Por lo tanto, zuclopentixol debe usarse con precaución en individuos susceptibles (con hipopotasemia, hipomagnesemia o predisposición genética) y en pacientes con historia de trastornos cardiovasculares, p. ej., prolongación del QT, bradicardia significativa (<50 latidos por minuto), infarto agudo de miocardio reciente, insuficiencia cardíaca descompensada o arritmias cardíacas. Debe evitarse el tratamiento concomitante con otros antipsicóticos (ver sección Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción).

Se han reportado casos de tromboembolismo venoso (VTE) con drogas antipsicóticas. Como los pacientes tratados con antipsicóticos a menudo presentan factores de riesgo adquiridos de VTE, antes y durante el tratamiento con zuclopentixol acetato hay que identificar todos los posibles factores de riesgo de VTE y adoptar las medidas preventivas correspondientes. Se debe evitar la co-administración con otros antipsicóticos (ver Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción).

Al igual que otros fármacos antipsicóticos, se recomienda administrar con precaución en pacientes con trastornos hepáticos, enfermedad cardíaca o arritmias; enfermedad respiratoria grave; insuficiencia renal, epilepsia (y condiciones que predispongan a una epilepsia como por ejemplo: abstinencia de alcohol o daño cerebral); enfermedad de parkinson; glaucoma de ángulo estrecho, hipertrofia prostática, hipotiroidismo, hipertiroidismo, miastenia gravis,

Approved APR 2013
Supersedes: NOV 2011


Marcela E. Rosenfeld
Lundbeck Argentina S.A.
Directora Técnica
In.P. N° 10741



3714



feocromocitoma y pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a los tioxantenos u otros antipsicóticos. Los pacientes ancianos requieren de una supervisión cercana ya que están especialmente propensos a experimentar estas reacciones adversas tal como sedación, hipotensión, confusión y cambios de temperatura.

Se han notificado discrasias sanguíneas con poca frecuencia. En pacientes con sintomatología de infección persistente debe vigilarse el hemograma.

Los pacientes en tratamiento crónico, particularmente con dosis altas, deben ser monitoreados estrechamente y evaluar periódicamente la posibilidad de reducir la dosificación de mantenimiento.

Ancianos

Accidente Cerebrovascular

Con algunos antipsicóticos atípicos se ha observado en estudios clínicos aleatorizados controlados con placebo un aumento de aproximadamente tres veces del riesgo de eventos adversos cerebro-vasculares en la población con demencia. Se desconoce el mecanismo de este riesgo aumentado. No es posible excluir un riesgo aumentado con otros antipsicóticos o en otras poblaciones de pacientes. Zuclopentixol debe usarse con precaución en pacientes con factores de riesgo de accidente cerebrovascular.

Mortalidad aumentada en ancianos con demencia

Datos de dos grandes estudios observacionales mostraron que los ancianos con demencia tratados con antipsicóticos tienen un pequeño aumento del riesgo de muerte en comparación con los no tratados. Son insuficientes los datos como para obtener una estimación precisa de la magnitud del riesgo, y se desconoce la causa del riesgo aumentado.

Zuclopentixol no está aprobado para el tratamiento de alteraciones del comportamiento asociadas a la demencia.

Interacción Con Otros Productos Medicinales Y Otras Formas De Interacción

Combinaciones que requieren precauciones de uso

Al igual que otras drogas antipsicóticas, el Zuclopentixol puede aumentar el efecto sedante del alcohol y los efectos de los barbitúricos y otros depresores del sistema nervioso central.

Zuclopentixol puede potenciar los efectos de los anestésicos y anticoagulantes generales y prolongar la acción de los agentes bloqueantes neuromusculares.

Los efectos anticolinérgicos de la atropina u otros fármacos con propiedades colinérgicas podrían verse aumentados.

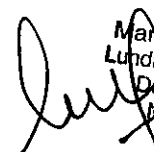
El uso concomitante de antipsicóticos como metoclopramida, piperazina o drogas antiparkinsonianas podrían aumentar el riesgo de efectos extrapiramidales tal como la disquinesia tardía.

Los neurolépticos pueden incrementar o disminuir el efecto de fármacos antihipertensivos (tal como hidralazina y otros alfa bloqueantes). Los antipsicóticos pueden antagonizar los efectos de la adrenalina y otros agentes simpaticomiméticos y revertir los efectos antihipertensivos de la guanetidina y otros agentes bloqueantes adrenérgicos similares.

El uso concomitante de neurolépticos y litio o sibutramina ha sido asociado con el aumento en el riesgo de neurotoxicidad.

Los antipsicóticos pueden aumentar los efectos depresores cardíacos de la quinidina; la absorción de corticoesteroides y digoxina.

Approved APR 2013
Supersedes: NOV 2011


Marcela E. Rosenfeld
Lundbeck Argentina S.A.
Directora Ejecutiva de 11
M.P. N° 10741

3714

Los antidepresivos tricíclicos y los neurolépticos inhiben mutuamente sus respectivos metabolismos.

Los antipsicóticos puede reducir el efecto de la levodopa, de los agentes adrenérgicos y anticonvulsivantes.

Como zuclopentixol es metabolizado parcialmente por CYP2D6, el uso concomitante de drogas que inhiben esta enzima puede reducir la depuración (clearance) del zuclopentixol, incrementándose el riesgo de efectos adversos y cardiotoxicidad.

Los aumentos del intervalo QT asociados al tratamiento antipsicótico pueden verse exacerbados por la coadministración con otras drogas que aumentan significativamente el intervalo QT. Debe evitarse la coadministración de este tipo de drogas. Las clases relevantes incluyen:

- antiarrítmicos clase Ia y III (p. ej., quinidina, amiodarona, sotalol, dofetilida)
- algunos antipsicóticos (p. ej., tioridazina)
- algunos macrólidos (p. ej., eritromicina)
- algunos antihistamínicos (p. ej., terfenadina, astemizol)
- algunos antibióticos quinolónicos (p. ej., gatifloxacina, moxifloxacina)

La lista anterior no es exhaustiva y deben evitarse otras drogas individuales con acción conocida de aumento significativo del intervalo QT (p. ej., cisaprida, litio).

Las drogas que causan alteraciones electrolíticas, como los diuréticos tiazídicos (hipopotasemia) y las drogas que aumentan la concentración plasmática de zuclopentixol también deben usarse con precaución, ya que pueden aumentar el riesgo de prolongación del QT y de arritmias malignas (ver sección Advertencias Y Precauciones Especiales De Uso).

Embarazo, Lactancia y Fertilidad

Embarazo

Zuclopentixol no debe administrarse durante el embarazo, a menos que el beneficio esperado para la paciente supere el riesgo teórico para el feto.

Los neonatos de madres tratadas con neurolépticos al final del embarazo o durante el parto pueden mostrar signos de intoxicación, como letargo, temblor e hiperexcitabilidad y tener un bajo puntaje de Apgar.

Los recién nacidos expuestos a antipsicóticos (incluyendo zuclopentixol) durante el tercer trimestre del embarazo corren el riesgo de reacciones adversas extrapiramidales y / o síntomas de abstinencia que puede variar en severidad y duración después del parto. Se han notificado casos de agitación, hipertonia, hipotonia, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria o en la alimentación. En consecuencia, los recién nacidos deben ser monitorizados cuidadosamente.

Los estudios de reproducción en animales no mostraron evidencia de aumento de la incidencia de daño fetal ni otros efectos perjudiciales sobre el proceso reproductivo.

Lactancia

Como el zuclopentixol se encuentra en bajas concentraciones en la leche materna, no es probable que afecte al lactante cuando se lo usa en dosis terapéuticas. La dosis ingerida por el lactante es menos del 1% de la dosis materna por peso (en mg/kg).

La lactancia materna puede continuarse con la terapia de zuclopentixol si se considera de importancia clínica, pero se recomienda la observación del bebé, particularmente en las primeras 4 semanas después del nacimiento. El médico evaluará la relación riesgo-beneficio.

Approved APR 2013
Supersedes: NOV 2011

Mónica E. Rosenfeld
Lundbeck Argentina S.A.
Directora Técnica
M.P. Nº 10741

Página 7 de 11

Fertilidad

En seres humanos se han notificado efectos adversos tales como hiperprolactinemia, galactorrea, amenorrea, disfunción eréctil y trastornos en la eyaculación (ver sección Efectos Indeseables). Estos efectos pueden tener un impacto negativo sobre la función sexual femenina y / o masculina y la fertilidad.

Si la hiperprolactinemia, galactorrea, amenorrea o disfunción sexual es clínicamente significativa, se debe considerar una reducción de la dosis (si es posible) o la suspensión del tratamiento. Los efectos son reversibles con la suspensión.

La administración de zuclopentixol a ratas macho y hembra se asoció con un ligero retraso en el apareamiento. En un experimento en el cual zuclopentixol se administró a través de la dieta se observó una alteración del apareamiento y una reducción de la tasa de concepción.

Efectos Sobre La Capacidad De Conducir Y Usar Maquinarias

Zuclopentixol es una droga sedante. Los pacientes que reciben una medicación psicotrópica pueden tener cierta disminución de la atención general y la concentración y deben ser advertidos sobre su capacidad para conducir o usar maquinarias. Los pacientes no deberían manejar si padecen de visión borrosa.

Efectos Adversos

La mayoría de los efectos adversos son dependientes de la dosis. La frecuencia y severidad son más pronunciadas en la primera etapa del tratamiento y declinan posteriormente durante la continuación del tratamiento.

Pueden aparecer reacciones extrapiramidales, especialmente en los primeros días después de una inyección y en la primera etapa del tratamiento. En la mayoría de los casos, estos efectos secundarios se pueden controlar satisfactoriamente reduciendo la dosis y/o usando drogas antiparkinsonianas. No se recomienda el uso profiláctico de rutina de antiparkinsonianos. Las drogas antiparkinsonianas no atenúan la disquinesia tardía y pueden agravarla. Se recomienda reducir la dosis o, de ser posible, la discontinuación de la terapia con zuclopentixol. En la acatisia persistente, puede ser de utilidad una benzodiazepina o el propranolol.

Las frecuencias están tomadas de la literatura y de reportes espontáneos. Las frecuencias se clasifican en: muy frecuente ($\geq 1/10$), frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), infrecuente ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), rara ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$), muy rara ($< 1/10000$), o desconocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Trastornos cardíacos	Frecuente	Taquicardia, palpitaciones.
	Rara	QT prolongado en el electrocardiograma.
Trastornos de la sangre y el sistema linfático	Raro	Trombocitopenia, neutropenia, leucopenia, agranulocitosis.
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuente	Somnolencia, acatisia, hiperquinesia, hipoquinesia.
	Frecuente	Temblor, distonía, hipertonia, mareos, cefalea, parestesia, trastorno de la atención, amnesia, marcha anormal.

3714



	Infrecuente	Disquinesia tardía, hiperreflexia, disquinesia, parkinsonismo, síncope, ataxia, trastorno del habla, hipotonía, convulsión, migraña.
	Muy rara	Síndrome neuroléptico maligno.
Trastornos oculares	Frecuente	Trastorno de la acomodación, visión anormal.
	Infrecuente	Crisis oclógica, midriasis.
Trastornos auditivos y laberínticos	Frecuente	Vértigo.
	Infrecuente	Hiperacusia, zumbidos.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuente	Congestión nasal, disnea.
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuente	Sequedad bucal.
	Frecuente	Hipersecreción salival, constipación, vómitos, dispepsia, diarrea.
	Infrecuente	Dolor abdominal, náuseas, flatulencia.
Trastornos renales y urinarios	Frecuente	Trastorno de la micción, retención urinaria, poliuria.
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	Frecuente	Hiperhidrosis, prurito.
	Infrecuente	Rash, reacción de fotosensibilidad, trastorno de la pigmentación, seborrea, dermatitis, púrpura.
Trastornos músculo-esqueléticos y del tejido conectivo	Frecuente	Mialgia.
	Infrecuente	Rigidez muscular, trismus, tortícolis.
Trastornos endocrinos	Raro	Hiperprolactinemia.
Trastornos del metabolismo y la nutrición	Frecuente	Aumento del apetito, aumento del peso.
	Infrecuente	Disminución del apetito, disminución del peso.
	Raro	Hiperglucemia, disminución de la tolerancia a la glucosa, hiperlipidemia.
Trastornos vasculares	Infrecuente	Hipotensión, oleadas de calor.
	Muy raro	Tromboembolismo venoso.

Approved APR 2013
Supersedes: NOV 2011

Marcela E. Rosenfeld
Lundbeck Argentina S.A.
Directora Comercial
Página 9 de 11
C.P. 10741

Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración	Frecuente	Astenia, fatiga, malestar, dolor.
	Infrecuente	Sed, hipotermia, pirexia.
Trastornos del sistema inmunitario	Raro	Hipersensibilidad, reacción anafiláctica.
Trastornos hepato-biliares	Infrecuente	Pruebas anormales de función hepática.
	Muy raro	Hepatitis colestásica, ictericia.
Embarazo, puerperio y condiciones perinatales	Desconocida	Síndrome de retirada neonatal (Ver Embarazo y Lactancia)
Trastornos del sistema reproductor y las mamas	Infrecuente	Trastorno de la eyaculación, disfunción eréctil, trastorno del orgasmo femenino, sequedad vulvovaginal.
	Raro	Ginecomastia, galactorrea, amenorrea, priapismo.
Trastornos psiquiátricos	Frecuente	Insomnio, depresión, ansiedad, nerviosismo, sueños anormales, agitación, libido disminuida.
	Infrecuente	Apatía, pesadillas, libido aumentada, estado confusional.

Como con otras drogas pertenecientes a la clase terapéutica de los antipsicóticos, con zuclopentixol acetato se han comunicado casos aislados de prolongación del QT, arritmias ventriculares – fibrilación ventricular, taquicardia ventricular, Torsade de Pointes y muerte súbita inexplicada (ver sección Advertencias Y Precauciones Especiales De Uso).

Se han reportado con algunos antipsicóticos casos de tromboembolismo, incluyendo casos de embolismo pulmonar y casos de trombosis venosa profunda, de frecuencia desconocida.

La discontinuación abrupta de zuclopentixol puede acompañarse de síntomas de abstinencia. Los más comunes son náuseas, vómitos, anorexia, diarrea, rinorrea, sudoración, mialgias, parestesias, insomnio, inquietud, ansiedad y agitación. Los pacientes también pueden experimentar vértigo, sensaciones alternadas de calor y frío y temblor. También podría ocurrir recurrencia de los síntomas y se han reportado desórdenes del movimiento involuntarios (tales como acatisia, distonía y disquinesia). Los síntomas generalmente comienzan de 1 a 4 días después de la interrupción y ceden en 7 a 14 días. Se recomienda discontinuar el tratamiento gradualmente.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su comercialización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a "ANMAT responde" 0800-333-1234.

Sobredosis

Por la forma de administración, es improbable que ocurran síntomas de sobredosificación.

Síntomas

Somnolencia, coma, síntomas extrapiramidales, hipotensión, trastornos del movimiento, convulsiones, shock, hipertermia/hipotermia.

Se han reportado cambios en el ECG, prolongación del QT, Torsade de Pointes, paro cardíaco y arritmias ventriculares con sobredosis de zuclopentixol junto con drogas con efectos cardíacos conocidos.

Tratamiento

El tratamiento es sintomático y de apoyo. Deben instituirse medidas de apoyo ventilatorio y cardiovascular. Las siguientes medidas específicas podrían ser tenidas en consideración:

- Fármacos anticolinérgicos antiparkinsonianos si ocurren síntomas extrapiramidales
- Sedación (con benzodiazepinas) en el improbable caso que ocurran eventos de agitación, excitación o convulsiones. Los síntomas de trastornos del movimiento con biperideno.
- Noradrenalina en perfusión intravenosa salina si el paciente ingresa en shock. No debe usarse epinefrina (adrenalina) por la posibilidad de acentuar la hipotensión arterial. Considerar el lavado gástrico

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (01) 4654-6648 / 4658-7777

Hospital Fernández: (01) 4801-7767.

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

Precauciones Especiales De Almacenamiento

Conservar por debajo de 30°C.

Mantener las ampollas en la caja para protegerlas de la luz.

No deje este ni ningún otro medicamento al alcance de los niños.

Presentación

CLOPIXOL® Acuphase 50 mg se presenta en envases conteniendo 1, 5, 50 y 100 ampollas de 1 ml, siendo los dos últimos envases de uso exclusivo hospitalario. También se presenta en envases conteniendo 1, 5, 50 y 100 ampollas de 2 ml (100 mg), siendo los dos últimos de uso exclusivo hospitalario.

Precauciones Especiales para la Eliminación (descarte)

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no debe repetirse sin una nueva receta médica.

Elaborado por: H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, DK-2500, Valby, Dinamarca.

Importado y comercializado por: Lundbeck Argentina S.A., Heredia 553 (C1427CNF) CABA.

Dirección Técnica: Marcela E. Rosenfeld, Farmacéutica.

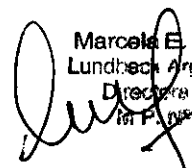
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 42.756

Este prospecto ha sido aprobado el.....

Approved APR 2013

Supersedes: NOV 2011


Marcela E. Rosenfeld
Lundbeck Argentina S.A.
Dirección Técnica
In P. N° 107
Página 11 de 11



3714



Proyecto de Prospecto

CLOPIXOL®

ZUCLOPENTIXOL (como Diclorhidrato)

2 mg - 10 mg - 25 mg – 40 mg Comprimidos Recubiertos

20 mg/ml Gotas Orales

Elaborado en Dinamarca

Venta Bajo Receta Archivada

Composición

Cada comprimido recubierto de **CLOPIXOL®** 2 mg contiene:

Zuclopentixol Diclorhidrato 2,364 mg (equivalente a 2 mg de Zuclopentixol), Excipientes: Almidón de Papa, Lactosa Monohidrato, Celulosa Microcristalina, Copovidona, Glicerol al 85%, Talco, Aceite de Ricino Hidrogenado, Estearato de Magnesio; Recubrimiento: Hidroxipropil Metilcelulosa, Polietilenglicol 6000, Dióxido de Titanio, Colorante Rojo CI 77491.

Cada comprimido recubierto de **CLOPIXOL®** 10 mg contiene:

Zuclopentixol Diclorhidrato 11,82 mg (equivalente a 10 mg de Zuclopentixol), Excipientes: Almidón de Papa, Lactosa Monohidrato, Celulosa Microcristalina, Copovidona, Glicerol al 85%, Talco, Aceite de Ricino Hidrogenado, Estearato de Magnesio; Recubrimiento: Hidroxipropil Metilcelulosa, Polietilenglicol 6000, Dióxido de Titanio, Colorante Rojo CI 77491.

Cada comprimido recubierto de **CLOPIXOL®** 25 mg contiene:

Zuclopentixol Diclorhidrato 29,55 mg (equivalente a 25 mg de Zuclopentixol), Excipientes: Almidón de Papa, Lactosa Monohidrato, Celulosa Microcristalina, Copovidona, Glicerol al 85%, Talco, Aceite de Ricino Hidrogenado, Estearato de Magnesio; Recubrimiento: Hidroxipropil Metilcelulosa, Polietilenglicol 6000, Dióxido de Titanio, Colorante Rojo CI 77491.

Cada comprimido recubierto de **CLOPIXOL®** 40 mg contiene:

Zuclopentixol Diclorhidrato 47,28 mg (equivalente a 40 mg de Zuclopentixol), Excipientes: Almidón de Papa, Lactosa Monohidrato, Celulosa Microcristalina, Copovidona, Glicerol al 85%, Talco, Aceite de Ricino Hidrogenado, Estearato de Magnesio; Recubrimiento: Hidroxipropil Metilcelulosa, Polietilenglicol 6000, Dióxido de Titanio, Colorante Rojo CI 77491, Colorante Negro CI 77499.

Cada ml de **CLOPIXOL®** Gotas Orales (equivalente a 20 gotas) contiene:

Zuclopentixol Diclorhidrato 23,64 mg (equivalente a 20,00 mg de Zuclopentixol), Alcohol Etilico 96%, Agua Purificada c.s.p. 1 ml (1gota=1 mg)

Acción Terapéutica

Antipsicóticos – Derivado de tioxanteno.

Código ATC: N 05 AF 05

Indicaciones Terapéuticas

Tratamiento de trastornos psicóticos, en particular esquizofrenia (DSM IV).

Approved Sept 2013

Supersedes Apr 2013

With ANMAT changes

Marcela E. Roserich
Lundbeck Argentina S.A.
Directora Técnica
M.P.N. 10741



3714

Propiedades Farmacológicas

Propiedades Farmacodinámicas

Mecanismo de acción

Zuclopentixol es un neuroléptico del grupo de los tioxantenos.

El efecto antipsicótico de los neurolépticos está asociado a su acción de bloqueo del receptor de dopamina, pero posiblemente también contribuye el bloqueo del receptor de 5-HT (5-hidroxitriptamina). *In vitro*, zuclopentixol tiene alta afinidad por los receptores dopamínicos D₁ y D₂, por los α_1 -adrenoceptores y los receptores 5-HT₂, pero carece de afinidad por los receptores colinérgicos muscarínicos. Tiene débil afinidad por el receptor histamínico (H₁) y carece de actividad bloqueadora del α_2 -adrenoceptor.

In vivo, la afinidad por los sitios de unión a D₂ predomina sobre la afinidad por los receptores D₁. Zuclopentixol ha demostrado ser un potente neuroléptico en todos los estudios de comportamiento de actividad neuroléptica (bloqueo del receptor dopamínico). En los modelos de ensayo in vivo hay correlación entre la afinidad por los sitios de unión dopamínicos D₂ y las dosis orales diarias promedio del antipsicótico.

Como la mayoría de los otros neurolépticos, zuclopentixol aumenta el nivel de prolactina en suero.

Eficacia clínica

En el uso clínico, zuclopentixol está destinado al tratamiento de psicosis agudas y crónicas y al manejo de pacientes mentalmente disminuidos con comportamientos hiperactivos y disruptivos.

Además de producir una significativa reducción o la completa eliminación de los síntomas nucleares de la esquizofrenia, como alucinaciones, delirios y alteraciones del pensamiento, zuclopentixol también tiene un marcado efecto sobre síntomas acompañantes, como hostilidad, suspicacia, agitación y agresividad.

Zuclopentixol induce una sedación transitoria dependiente de la dosis. No obstante, esta sedación inicial usualmente resulta ventajosa en la fase aguda de la enfermedad. La tolerancia al efecto sedante inespecífico se desarrolla rápidamente.

Propiedades Farmacocinéticas

Absorción

Con la administración oral, los niveles máximos en suero se alcanzan en aproximadamente 4 horas. Zuclopentixol se puede tomar independientemente de las comidas. La biodisponibilidad oral es de alrededor del 44 %.

Distribución

El volumen de distribución aparente (V_d)_p es de aproximadamente 20 l/kg. La unión a proteínas plasmáticas es de aproximadamente 98-99 %.

Biotransformación

El metabolismo de zuclopentixol se produce por tres vías principales: sulfoxidación, N-dealquilación de la cadena lateral y conjugación con ácido glucurónico. Los metabolitos carecen de actividad psicofarmacológica. En el cerebro y otros tejidos, zuclopentixol predomina sobre sus metabolitos.

Approved Sept 2013
Supersedes Apr 2013
With ANMAT changes

Marcela E. Rosenfeld
Lundbeck Argentina S.A.
Directora Técnica
M.P. Nº 10741
Página 2 de 12



3714

Eliminación

La semivida de eliminación ($T_{1/2\beta}$) es de aproximadamente 20 horas y la depuración sistémica promedio (Cl_s) es de aproximadamente 0,86 l/min.

Zuclopentixol se excreta principalmente por material fecal, pero en cierto grado (aproximadamente 10 %) por la orina. Sólo alrededor del 0,1 % de la dosis se excreta sin modificar por orina, lo que significa que la carga renal de la droga es insignificante.

En madres que amamantan, zuclopentixol se excreta en pequeñas cantidades por la leche. En estado estacionario, la relación promedio predosis de conc. en la leche/conc. en suero de las mujeres tratadas por vía oral o con el decanoato fue de aproximadamente 0,29.

Linealidad

La cinética es lineal. Los niveles de estado estacionario en plasma se alcanzan en aproximadamente 3-5 días. El nivel mínimo promedio en estado estacionario correspondiente a 20 mg de zuclopentixol oral una vez diaria fue de aproximadamente 25 nmol/l.

Pacientes ancianos

Los parámetros farmacocinéticos son esencialmente independientes de la edad de los pacientes.

Función renal reducida

Sobre la base de las características de eliminación indicadas es razonable suponer que la función renal reducida probablemente no tenga mucha influencia sobre los niveles séricos de la droga madre.

Función hepática reducida

No se dispone de datos.

Polimorfismo

Una investigación in vivo demostró que parte de las vías metabólicas están sujetas a polimorfismo genético oxidativo esparteína/debrisoquina (CYP2D6).

Relación farmacocinética / farmacodinámica

Se sugiere una concentración sérica mínima (es decir, la concentración medida inmediatamente antes de administrar una dosis) de 2,8-12 ng/ml (7-30 nmol/l) como guía para el tratamiento de mantenimiento pacientes esquizofrénicos con enfermedad de grado leve-moderado.

Datos De Seguridad Preclínica

Toxicidad aguda

Zuclopentixol tiene baja toxicidad aguda.

Toxicidad crónica

En estudios de toxicidad crónica no hubo hallazgos relevantes para el uso terapéutico de zuclopentixol.

Toxicidad reproductiva

Sobre la base de los datos de los estudios de toxicidad reproductiva, no hay motivo de preocupación especial por el uso de zuclopentixol en mujeres en edad fértil. No obstante, en un estudio peri/postnatal en ratas, dosis de 5 y 15 mg/kg/día resultaron en un incremento de fetos nacidos muertos, supervivencia reducida de las crías y retardo del desarrollo de las crías. No es clara la significación clínica de estos hallazgos, siendo posible que el efecto sobre las crías fuera

Approved Sept 2013
Supersedes Apr 2013
With ANMAT changes

Marcela A. Rosenfeld
Lundbeck Argentina S.A.
Departamento Técnico
In P. de 10741

Página 3 de 12

3714



debido al descuido de las madres que fueron expuestas a dosis de zuclopentixol que produjeron toxicidad materna.

Mutagénesis y carcinogénesis

Zuclopentixol no tiene potencial mutagénico ni carcinogénico.

En un estudio de oncogénesis en ratas, la dosis de 30 mg/kg/día durante dos años (dosis máxima) resultó en ligeros aumentos no estadísticos de la incidencia de adenocarcinomas mamarios, adenomas de islotes pancreáticos, carcinomas en hembras y carcinomas parafoliculares de tiroides. El ligero aumento de la incidencia de estos tumores es un hallazgo frecuente con antagonistas D₂, que aumentan la secreción de prolactina cuando se los administra a ratas. Las diferencias fisiológicas entre ratas y humanos con respecto a la prolactina hacen incierta la significación clínica de estos hallazgos, aunque se acepta que no son predictores de riesgo oncogénico en pacientes.

Posología y Forma de Administración

Adultos

La dosis debe ajustarse individualmente de acuerdo con el estado del paciente. En general, inicialmente deben usarse dosis pequeñas, aumentándolas lo más rápidamente posible hasta alcanzar el nivel óptimo efectivo de acuerdo con la respuesta terapéutica. La dosis de mantenimiento se puede administrar habitualmente en una única toma al acostarse.

La dosis usual para el comienzo del tratamiento es 20 mg (20 gotas) – 30 mg (30 gotas)/día, la cual puede aumentarse hasta un máximo de 150 mg (150 gotas)/día administrado en varias dosis. La dosis usual de mantenimiento en esquizofrenias crónicas es 20 mg (20 gotas) – 50 mg (50 gotas)/día.

Poblaciones especiales

Pacientes ancianos

En pacientes de edad avanzada, la dosis inicial puede ser de 2 mg (2 gotas) a 6 mg (6 gotas) / día y en caso de ser necesario se puede aumentar a 10 mg (10 gotas) – 20 mg (20 gotas)/día.

Niños

Por falta de experiencia clínica, CLOPIXOL no se recomienda para uso pediátrico.

Función renal reducida

Clopixol se puede administrar en las dosis usuales a pacientes con función renal reducida. La dosificación debe ser reducida a la mitad de la dosis usual en pacientes con insuficiencia renal.

Función hepática reducida

Dosificar con precaución y, de ser posible, se aconseja determinar los niveles en suero. Los pacientes con función hepática comprometida deberían recibir una dosis en el extremo inferior del rango de dosificación.

Forma de administración

Los comprimidos se tragan con agua.

Las gotas orales son fácilmente administradas mezcladas con por ejemplo agua, jugo de naranja o jugo de manzana.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes (ver Sección Composición).

Approved Sept 2013
Supersedes Apr 2013
With ANMAT changes

Marcela E. Rosenfeld
Lundbeck Argentina S.A.
Directora Técnica
M.P. N° 10741

3714

Colapso circulatorio, nivel deprimido de conciencia por cualquier causa (p. ej., intoxicación con alcohol, barbitúricos u opiáceos), coma.

Advertencias y Precauciones Especiales de Uso

La posibilidad de desarrollo del síndrome neuroléptico maligno (hipertermia, rigidez muscular, fluctuación del nivel de conciencia, inestabilidad del sistema nervioso autónomo) existe con cualquier neuroléptico. El riesgo es posiblemente mayor con los agentes más potentes. Los pacientes con síndrome cerebral orgánico preexistente, retardo mental y abuso de opiáceos y alcohol predominan entre los casos fatales.

Tratamiento: Discontinuación del neuroléptico. Tratamiento sintomático y medidas generales de apoyo. Dantrolene y bromocriptina pueden ser de utilidad.

Los síntomas pueden persistir durante más de una semana después de discontinuar los neurolépticos orales y durante un período un poco más prolongado con las formas depot de los fármacos.

Al igual que otros neurolépticos, zuclopentixol debe usarse con precaución en pacientes con síndrome cerebral orgánico, convulsiones y enfermedad hepática avanzada.

Como está descrito con otros antipsicóticos, zuclopentixol puede modificar las respuestas a la insulina y la glucosa, requiriendo el ajuste de la terapia antidiabética en pacientes diabéticos.

Al igual que otras drogas de la clase terapéutica de los antipsicóticos, zuclopentixol puede causar prolongación del intervalo QT. La prolongación persistente de los intervalos QT puede aumentar el riesgo de arritmias malignas. Por lo tanto, zuclopentixol debe usarse con precaución en individuos susceptibles (con hipopotasemia, hipomagnesemia o predisposición genética) y en pacientes con historia de trastornos cardiovasculares, p. ej., prolongación del QT, bradicardia significativa (<50 latidos por minuto), infarto agudo de miocardio reciente, insuficiencia cardíaca descompensada o arritmias cardíacas. Debe evitarse el tratamiento concomitante con otros antipsicóticos (ver sección Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción).

Se han reportado casos de tromboembolismo venoso (VTE) con drogas antipsicóticas. Como los pacientes tratados con antipsicóticos a menudo presentan factores de riesgo adquiridos de VTE, antes y durante el tratamiento con zuclopentixol hay que identificar todos los posibles factores de riesgo de VTE y adoptar las medidas preventivas correspondientes. Se debe evitar la co-administración con otros antipsicóticos (ver Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción).

Al igual que otros fármacos antipsicóticos, se recomienda administrar con precaución en pacientes con trastornos hepáticos, enfermedad cardíaca o arritmias; enfermedad respiratoria grave; insuficiencia renal, epilepsia (y condiciones que predispongan a una epilepsia como por ejemplo: abstinencia de alcohol o daño cerebral); enfermedad de parkinson; glaucoma de ángulo estrecho, hipertrofia prostática, hipotiroidismo, hipertiroidismo, miastenia gravis, feocromocitoma y pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a los tioxantenos u otros antipsicóticos. Los pacientes ancianos requieren de una supervisión cercana ya que están especialmente propensos a experimentar estas reacciones adversas tal como sedación, hipotensión, confusión y cambios de temperatura.

Se han notificado discrasias sanguíneas con poca frecuencia. En pacientes con sintomatología de infección persistente debe vigilarse el hemograma.

Approved Sept 2013
Supersedes Apr 2013
With ANMAT changes

Marcela E. Rosenfeld
Lundbeck Argentina S.A.
Directora Técnica
I.P. N° 10741

Los pacientes en tratamiento crónico, particularmente con dosis altas, deben ser monitoreados estrechamente y evaluar periódicamente la posibilidad de reducir la dosificación de mantenimiento.

Ancianos

Accidente Cerebrovascular

Con algunos antipsicóticos atípicos se ha observado en estudios clínicos aleatorizados controlados con placebo un aumento de aproximadamente tres veces del riesgo de eventos adversos cerebro-vasculares en la población con demencia. Se desconoce el mecanismo de este riesgo aumentado. No es posible excluir un riesgo aumentado con otros antipsicóticos o en otras poblaciones de pacientes. Zuclopentixol debe usarse con precaución en pacientes con factores de riesgo de accidente cerebrovascular.

Mortalidad aumentada en ancianos con demencia

Datos de dos grandes estudios observacionales mostraron que la población de pacientes de edad avanzada con demencia tratados con antipsicóticos tienen un pequeño aumento del riesgo de muerte en comparación con aquellos que no son tratados. Los datos son insuficientes como para ofrecer un cálculo exacto de la magnitud del riesgo, y se desconoce la causa del riesgo aumentado.

Zuclopentixol no tiene la indicación para el tratamiento de los trastornos de la conducta asociados a la demencia.

Excipientes

Los comprimidos contienen lactosa monohidrato. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, de insuficiencia de lactasa de Lapp o de malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

Los comprimidos contienen aceite de ricino hidrogenado, que puede causar malestar gástrico y diarrea.

Las gotas contienen 14,2% v/v de alcohol etílico. (120 mg/ml)

Interacción Con Otros Productos Medicinales Y Otras Formas De Interacción

Combinaciones que requieren precauciones de uso

Al igual que otras drogas antipsicóticas, el Zuclopentixol puede aumentar el efecto sedante del alcohol y los efectos de los barbitúricos y otros depresores del sistema nervioso central.

Zuclopentixol puede potenciar los efectos de los anestésicos y anticoagulantes generales y prolongar la acción de los agentes bloqueantes neuromusculares.

Los efectos anticolinérgicos de la atropina u otros fármacos con propiedades colinérgicas podrían verse aumentados.

El uso concomitante de antipsicóticos como metoclopramida, piperazina o drogas antiparkinsonianas podrían aumentar el riesgo de efectos extrapiramidales tal como la disquinesia tardía.

Los neurolépticos pueden incrementar o disminuir el efecto de fármacos antihipertensivos (tal como hidralazina y otros alfa bloqueantes).

Los antipsicóticos pueden antagonizar los efectos de la adrenalina y otros agentes simpaticomiméticos y revertir los efectos antihipertensivos de la guanetidina y otros agentes bloqueantes adrenérgicos similares.

Approved Sept 2013
Supersedes Apr 2013
With ANMAT changes

Marcela E. Frosenfeld
Lundbeck Argentina S.A.
Directora Técnica
14 de Mayo de 2014

El uso concomitante de neurolépticos y litio o sibutramina ha sido asociado con el aumento en el riesgo de neurotoxicidad.

Los antipsicóticos pueden aumentar los efectos depresores cardíacos de la quinidina; la absorción de corticoesteroides y digoxina.

Los antidepresivos tricíclicos y los neurolépticos inhiben mutuamente sus respectivos metabolismos.

Los antipsicóticos puede reducir el efecto de la levodopa, de los agentes adrenérgicos y anticonvulsivantes.

Como zuclopentixol es metabolizado en parte por CYP2D6, el uso concomitante de drogas que inhiben esta enzima puede reducir la depuración (clearance) del zuclopentixol incrementándose el riesgo de efectos adversos y cardiotoxicidad.

Los aumentos del intervalo QT asociados al tratamiento antipsicótico pueden verse exacerbados por la coadministración de otras drogas que aumentan significativamente el intervalo QT. Debe evitarse la coadministración de este tipo de drogas. Las clases más importantes incluyen:

- antiarrítmicos clase Ia y III (p. ej., quinidina, amiodarona, sotalol, dofetilida)
- algunos antipsicóticos (p. ej., tioridazina)
- algunos macrólidos (p. ej., eritromicina)
- algunos antihistamínicos (p. ej., terfenadina, astemizol)
- algunos antibióticos quinolónicos (p. ej., gatifloxacina, moxifloxacina)

La lista anterior no es exhaustiva y deben evitarse otras drogas individuales con acción conocida de aumento significativo del intervalo QT (p. ej., cisaprida, litio).

Las drogas que causan alteraciones electrolíticas, como los diuréticos tiazídicos (hipopotasemia) y las drogas que aumentan la concentración plasmática de zuclopentixol también deben usarse con precaución, ya que pueden aumentar el riesgo de prolongación del QT y de arritmias malignas (ver sección Advertencias y precauciones especiales de uso).

Embarazo, Lactancia y Fertilidad

Embarazo

Zuclopentixol no debe administrarse durante el embarazo, a menos que el beneficio esperado para la paciente supere el riesgo teórico para el feto.

Los neonatos de madres tratadas con neurolépticos al final del embarazo o durante el parto pueden mostrar signos de intoxicación, como letargo, temblor e hiperexcitabilidad y tener un bajo puntaje de Apgar.

Los recién nacidos expuestos a antipsicóticos (incluyendo zuclopentixol) durante el tercer trimestre del embarazo corren el riesgo de reacciones adversas extrapiramidales y / o síntomas de abstinencia que puede variar en severidad y duración después del parto. Se han notificado casos de agitación, hipertonía, hipotonía, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria o en la alimentación. En consecuencia, los recién nacidos deben ser monitorizados cuidadosamente.

Los estudios de reproducción en animales no mostraron evidencia de aumento de la incidencia de daño fetal ni otros efectos perjudiciales sobre el proceso reproductivo.



3714



Lactancia

Como el zuclopentixol se encuentra en bajas concentraciones en la leche materna, no es probable que afecte al lactante cuando se lo usa en dosis terapéuticas. La dosis ingerida por el lactante es menos del 1% de la dosis materna por peso (en mg/kg).

La lactancia materna puede continuarse con la terapia de zuclopentixol si se considera de importancia clínica, pero se recomienda la observación del bebé, particularmente en las primeras 4 semanas después del nacimiento. El médico evaluará la relación riesgo-beneficio.

Fertilidad

En seres humanos se han notificado efectos adversos tales como hiperprolactinemia, galactorrea, amenorrea, disfunción eréctil y trastornos en la eyaculación (ver sección Efectos Indeseables). Estos efectos pueden tener un impacto negativo sobre la función sexual femenina y / o masculina y la fertilidad.

Si la hiperprolactinemia, galactorrea, amenorrea o disfunción sexual es clínicamente significativa, se debe considerar una reducción de la dosis (si es posible) o la suspensión del tratamiento. Los efectos son reversibles con la suspensión.

La administración de zuclopentixol a ratas macho y hembra se asoció con un ligero retraso en el apareamiento. En un experimento en el cual zuclopentixol se administró a través de la dieta se observó una alteración del apareamiento y una reducción de la tasa de concepción.

Efectos Sobre La Capacidad De Conducir Y Usar Maquinarias

Zuclopentixol es una droga sedante. Los pacientes que reciben una medicación psicotrópica pueden tener cierta disminución de la atención general y la concentración y deben ser advertidos sobre su capacidad para conducir o usar maquinarias. Los pacientes no deberían manejar si padecen de visión borrosa.

Efectos Adversos

La mayoría de los efectos adversos son dependientes de la dosis. La frecuencia y severidad son más pronunciadas en la primera etapa del tratamiento y declinan posteriormente durante la continuación del tratamiento.

Pueden aparecer reacciones extrapiramidales, especialmente en la primera etapa del tratamiento. En la mayoría de los casos, estos efectos secundarios se pueden controlar satisfactoriamente reduciendo la dosis y/o usando drogas antiparkinsonianas. No se recomienda el uso profiláctico de rutina de antiparkinsonianos. Las drogas antiparkinsonianas no atenúan la disquinesia tardía y pueden agravarla. Se recomienda reducir la dosis o, de ser posible, la discontinuación de la terapia con zuclopentixol. En la acatisia persistente, puede ser de utilidad una benzodiazepina o el propranolol.

Las frecuencias están tomadas de la literatura y de reportes espontáneos. Las frecuencias se clasifican en: muy frecuente ($\geq 1/10$), frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), infrecuente ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), rara ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$), muy rara ($< 1/10000$), o desconocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Trastornos cardíacos	Frecuente	Taquicardia, palpitaciones.
	Rara	QT prolongado en el electrocardiograma.
Trastornos de la sangre y el sistema linfático	Raro	Trombocitopenia, neutropenia, leucopenia, agranulocitosis.

Approved Sept 2013
Supersedes Apr 2013
With ANMAT changes

Marcela E. Rosenfeld
Lundbeck Argentina S.A.
Directora Técnica
16 de Mayo 1074
Página 8 de 12



Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuente	Somnolencia, acatisia, hiperquinesia, hipoquinesia.
	Frecuente	Temblor, distonía, hipertonía, mareos, cefalea, parestesia, trastorno de la atención, amnesia, marcha anormal.
	Infrecuente	Disquinesia tardía, hiperreflexia, disquinesia, parkinsonismo, síncope, ataxia, trastorno del habla, hipotonía, convulsión, migraña.
	Muy rara	Síndrome neuroléptico maligno.
Trastornos oculares	Frecuente	Trastorno de la acomodación, visión anormal.
	Infrecuente	Crisis oculógira, midriasis.
Trastornos auditivos y laberínticos	Frecuente	Vértigo.
	Infrecuente	Hiperacusia, zumbidos.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuente	Congestión nasal, disnea.
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuente	Sequedad bucal.
	Frecuente	Hipersecreción salival, constipación, vómitos, dispepsia, diarrea.
	Infrecuente	Dolor abdominal, náuseas, flatulencia.
Trastornos renales y urinarios	Frecuente	Trastorno de la micción, retención urinaria, poliuria.
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	Frecuente	Hiperhidrosis, prurito.
	Infrecuente	Sarpullido, reacción de fotosensibilidad, trastorno de la pigmentación, seborrea, dermatitis, púrpura.
Trastornos músculo-esqueléticos y del tejido conectivo	Frecuente	Mialgia.
	Infrecuente	Rigidez muscular, trismus, tortícolis.
Trastornos endocrinos	Raro	Hiperprolactinemia.
Trastornos del metabolismo y la nutrición	Frecuente	Aumento del apetito, aumento del peso.

	Infrecuente	Disminución del apetito, disminución del peso.
	Raro	Hiper glucemia, disminución de la tolerancia a la glucosa.
Trastornos vasculares	Infrecuente	Hipotensión, tuforadas
	Muy raro	Tromboembolismo venoso.
Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración	Frecuente	Astenia, fatiga, malestar, dolor.
	Infrecuente	Sed, hipotermia, pirexia.
Trastornos del sistema inmunitario	Raro	Hipersensibilidad, reacción anafiláctica.
Trastornos hepato-biliares	Infrecuente	Pruebas anormales de función hepática.
	Muy raro	Hepatitis colestásica, ictericia.
Embarazo, puerperio y condiciones perinatales	Desconocida	Síndrome de retirada neonatal (Ver Embarazo y Lactancia)
Trastornos del sistema reproductor y las mamas	Infrecuente	Trastorno de la eyaculación, disfunción eréctil, trastorno del orgasmo femenino, sequedad vulvovaginal.
	Raro	Ginecomastia, galactorrea, amenorrea, priapismo.
Trastornos psiquiátricos	Frecuente	Insomnio, depresión, ansiedad, nerviosismo, sueños anormales, agitación, libido disminuida.
	Infrecuente	Apatía, pesadillas, libido aumentada, estado confusional.

Como con otras drogas pertenecientes a la clase terapéutica de los antipsicóticos, con zuclopentixol se han comunicado casos aislados de prolongación del QT, arritmias ventriculares – fibrilación ventricular, taquicardia ventricular, Torsade de Pointes y muerte súbita inexplicada (ver sección Advertencias y precauciones especiales de uso).

Se han reportado con algunos antipsicóticos casos de tromboembolismo, incluyendo casos de embolismo pulmonar y casos de trombosis venosa profunda, de frecuencia desconocida.

La discontinuación abrupta de zuclopentixol puede acompañarse de síntomas de abstinencia. Los más comunes son náuseas, vómitos, anorexia, diarrea, rinorrea, sudoración, mialgias, parestesias, insomnio, inquietud, ansiedad y agitación. Los pacientes también pueden experimentar vértigo, sensaciones alternadas de calor y frío y temblor. También podría ocurrir recurrencia de los síntomas y se han reportado desórdenes del movimiento involuntarios (tales como acatisia, distonía y disquinesia). Los síntomas generalmente comienzan de 1 a 4 días después de la interrupción y ceden en 7 a 14 días. Se recomienda discontinuar el tratamiento gradualmente.

Approved Sept 2013
Supersedes Apr 2013
With ANMAT changes

Marcela E. Rosenfeld
Lundbeck Argentina S.A.
Dirección Técnica
M.P. N° 10741

3714



Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su comercialización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a "ANMAT responde" 0800-333-1234.

Sobredosis

Síntomas

Somnolencia, coma, síntomas extrapiramidales, hipotensión, trastornos del movimiento, convulsiones, shock, hipertermia/hipotermia.

Se han reportado cambios en el ECG, prolongación del QT, Torsade de Pointes, paro cardíaco y arritmias ventriculares con sobredosis de zuclopentixol junto con drogas con efectos cardíacos conocidos.

La dosis oral máxima administrada de zuclopentixol en estudios clínicos fue de 450 mg diarios.

Tratamiento

El tratamiento es sintomático y de apoyo. Deben instituirse medidas de apoyo ventilatorio y cardiovascular. Las siguientes medidas específicas podrían ser tenidas en consideración:

- Fármacos anticolinérgicos antiparkinsonianos si ocurren síntomas extrapiramidales
- Sedación (con benzodiazepinas) en el improbable caso que ocurran eventos de agitación, excitación o convulsiones. Los síntomas de trastornos del movimiento con biperideno.
- Noradrenalina en perfusión intravenosa salina si el paciente ingresa en shock. No debe usarse epinefrina (adrenalina) por la posibilidad de acentuar la hipotensión arterial. Considerar el lavado gástrico

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (01) 4654-6648 / 4658-7777

Hospital Fernández: (01) 4801-7767.

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

Precauciones Especiales De Almacenamiento

CLOPIXOL® Comprimidos Recubiertos debe conservarse en su envase original a temperatura ambiente inferior a 25°C.

CLOPIXOL® Gotas Orales debe conservarse en su envase original al abrigo de la luz a temperatura entre +2°C - +8°C. No congelar. Una vez abierto el frasco de **CLOPIXOL®** Gotas Orales se recomienda consumirlo dentro de las 6 semanas cuando se lo almacena a temperatura inferior a 25°C y protegido de la acción de la luz.

Presentación

CLOPIXOL® 2 mg, 10 mg, 25 mg y 40 mg Comprimidos Recubiertos se presenta en envases conteniendo 50 y 100 comprimidos recubiertos, siendo este último de uso exclusivo hospitalario.

CLOPIXOL® 20 mg/ml Gotas Orales se presenta en envases conteniendo 20 ml, 25 ml y 100 ml, siendo este último de uso exclusivo hospitalario.

Approved Sept 2013
Supersedes Apr 2013
With ANMAT changes

Marcela E. Rosenfeld
Lundbeck Argentina S.A.
Directora Técnica
I. F. N° 10741

Página 11 de 12

3714

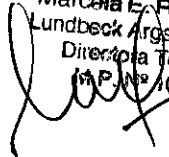


**Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no debe repetirse sin una nueva receta médica.
No deje este ni ningún otro medicamento al alcance de los niños.**

Elaborado por: H. Lundbeck A/S, Othilievej 9, DK-2500, Valby, Dinamarca.
Importado y comercializado por: Lundbeck Argentina S.A., Heredia 553 (C1427CNF) CABA.
Dirección Técnica: Marcela E. Rosenfeld, Farmacéutica.
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 42.756
Este prospecto ha sido aprobado el

Approved Sept 2013
Supersedes Apr 2013
With ANMAT changes

Marcela E. Rosenfeld
Lundbeck Argentina S.A.
Dirección Técnica
M.P. N°
Página 12 de 12



3714



Proyecto de Prospecto

CLOPIXOL® Depot
ZUCLOPENTIXOL (como Decanoato)
200 mg/ ml – 500 mg/ml
Inyectable

Elaborado en Dinamarca
Venta Bajo Receta Archivada

Composición

Cada ml de **CLOPIXOL® Depot 200 mg** inyectable contiene:
Zuclopentixol Decanoato 200 mg, Triglicéridos Saturados de Cadena Media csp 1 ml.
Cada ml de **CLOPIXOL® Depot 500 mg** inyectable contiene:
Zuclopentixol Decanoato 500 mg, Triglicéridos Saturados de Cadena Media csp 1 ml.

INFORMACIÓN CLÍNICA

Acción Terapéutica

Antipsicóticos – Derivado de tioxanteno.
Código ATC: N 05 AF 05

Indicaciones Terapéuticas

Tratamiento de mantenimiento de la esquizofrenia y otras psicosis (Según DSM IV), especialmente en pacientes en los que existe dificultad de establecer un cumplimiento por vía oral.

Propiedades Farmacológicas

Propiedades Farmacodinámicas

Mecanismo de acción

Zuclopentixol es un neuroléptico del grupo de los tioxantenos.

El efecto antipsicótico de los neurolépticos está asociado a su acción de bloqueo del receptor de dopamina, pero posiblemente también contribuye el bloqueo del receptor de 5-HT (5-hidroxitriptamina). *In vitro*, zuclopentixol tiene alta afinidad por los receptores dopamínicos D₁ y D₂, por los α_1 -adrenoceptores y los receptores 5-HT₂, pero carece de afinidad por los receptores colinérgicos muscarínicos. Tiene débil afinidad por el receptor histamínico (H₁) y carece de actividad bloqueadora del α_2 -adrenoceptor.

In vivo, la afinidad por los sitios de unión a D₂ predomina sobre la afinidad por los receptores D₁. Zuclopentixol ha demostrado ser un potente neuroléptico en todos los estudios de comportamiento de actividad neuroléptica (bloqueo del receptor dopamínico). En los modelos de ensayo *in vivo* hay correlación entre la afinidad por los sitios de unión dopamínicos D₂ y las dosis orales diarias promedio del antipsicótico.

Como la mayoría de los otros neurolépticos, zuclopentixol aumenta el nivel de prolactina en suero.

Estudios farmacológicos demostraron claramente que zuclopentixol decanoato en aceite tiene un prolongado efecto neuroléptico y que la cantidad de droga necesaria para mantener determinado efecto durante un periodo prolongado es considerablemente menor con la preparación depot que con la administración oral diaria de zuclopentixol. En términos de uso clínico, los hallazgos de los estudios farmacológicos pueden indicar que con la preparación depot se puede obtener un

Approved SEP-2013
Supersedes APR-2013
With ANMAT changes

Marcela E. Rosenfeld
Lundbeck Argentina S.A.
Directora Técnica
In P. N° 10741

3714



prolongado efecto neuroléptico sin sedación manifiesta. Asimismo, cabe esperar un bajo riesgo de interferencia con los anestésicos.

Eficacia clínica

En el uso clínico, zuclopentixol decanoato está destinado al tratamiento de mantenimiento de pacientes psicóticos. También se han obtenido resultados positivos en el manejo de pacientes mentalmente disminuidos hiperactivos y agresivos.

Zuclopentixol decanoato induce una sedación transitoria dependiente de la dosis. Sin embargo, si el paciente pasa de zuclopentixol oral o de zuclopentixol acetato i.m. a tratamiento de mantenimiento con zuclopentixol decanoato, la sedación no representará un problema. La tolerancia al efecto sedante inespecífico se desarrolla rápidamente.

Zuclopentixol decanoato permite el tratamiento continuo, especialmente en pacientes que pueden no cumplir con la toma de la medicación oral prescripta. De este modo, zuclopentixol decanoato previene las frecuentes recaídas por incumplimiento en pacientes que reciben medicación oral.

Zuclopentixol decanoato es especialmente útil en el tratamiento de pacientes agitados, inquietos, hostiles o agresivos.

Propiedades Farmacocinéticas

Absorción

Por esterificación del zuclopentixol con ácido decanoico, zuclopentixol se convierte en una sustancia altamente lipofílica, zuclopentixol decanoato. Disuelto en aceite e inyectado por vía intramuscular, el éster se difunde en forma bastante lenta del aceite a la fase acuosa del organismo, donde es rápidamente hidrolizado, liberando el zuclopentixol activo.

Después de la inyección intramuscular, la concentración máxima en suero se alcanza en 3-7 días. Con una semivida estimada de 3 semanas (que refleja la liberación del depot), las condiciones de estado estacionario se alcanzarán al cabo de unos 3 meses de administración repetida.

Distribución

El volumen de distribución aparente (V_d)_β es de aproximadamente 20 l/kg. La unión a proteínas plasmáticas es de aproximadamente 98-99%.

Biotransformación

El metabolismo de zuclopentixol se produce por tres vías principales: sulfoxidación, N-dealquilación de la cadena lateral y conjugación con ácido glucurónico. Los metabolitos carecen de actividad psicofarmacológica. En el cerebro y otros tejidos, zuclopentixol predomina sobre sus metabolitos.

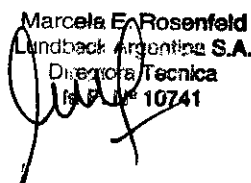
Eliminación

La semivida de eliminación ($T_{1/2}$)_β de zuclopentixol es de aproximadamente 20 horas y la depuración sistémica promedio (Cl_s) es de aproximadamente 0,86 l/min.

Zuclopentixol se excreta principalmente por material fecal, pero en cierto grado (aproximadamente 10 %) por la orina. Sólo alrededor del 0,1 % de la dosis se excreta sin modificar por orina, lo que significa que la carga renal de la droga es insignificante.

Approved SEP-2013
Supersedes APR-2013
With ANMAT changes

Marcela E. Rosenfeld
Lundbeck Argentina S.A.
Directora Técnica
Inscripción N° 10741



3714



En madres que amamantan, zuclopentixol se excreta en pequeñas cantidades por la leche. En estado estacionario, la relación promedio predosis de conc. en la leche/conc. en suero de las mujeres tratadas por vía oral o con el decanoato fue de aproximadamente 0,29.

Linealidad

La cinética es lineal. El nivel promedio en suero en estado estacionario pre-inyección correspondiente a una dosis de 200 mg de zuclopentixol decanoato cada 2 semanas es de aproximadamente 10 ng/ml (25 nmol/l).

Pacientes ancianos

Los parámetros farmacocinéticos son esencialmente independientes de la edad de los pacientes.

Función renal reducida

Sobre la base de las características de eliminación indicadas es razonable suponer que la función renal reducida probablemente no tendrá mucha influencia sobre los niveles séricos de la droga madre.

Función hepática reducida

No se dispone de datos.

Polimorfismo

Una investigación in vivo demostró que parte de las vías metabólicas están sujetas a polimorfismo genético oxidativo esparteína/debrisoquina (CYP2D6).

Relación farmacocinética / farmacodinámica

Se sugiere una concentración sérica pre-inyección de 2,8-12 ng/ml (7-30 nmol/l) y una fluctuación máx./mín. <2,5 como guía para el tratamiento de mantenimiento pacientes esquizofrénicos con enfermedad de grado leve-moderado. Farmacocinéticamente, una dosis de 200 mg/2 semanas o de 400 mg/4 semanas de zuclopentixol decanoato es equivalente a una dosis oral diaria de 25 mg de zuclopentixol.

Datos De Seguridad Preclínica

Toxicidad aguda

Zuclopentixol tiene baja toxicidad aguda.

Toxicidad crónica

En estudios de toxicidad crónica no hubo hallazgos relevantes para el uso terapéutico de zuclopentixol.

Toxicidad reproductiva

Sobre la base de los datos de los estudios de toxicidad reproductiva, no hay motivo de preocupación especial por el uso de zuclopentixol en mujeres en edad fértil. No obstante, en un estudio peri/postnatal en ratas, dosis de 5 y 15 mg/kg/día resultaron en un incremento de fetos nacidos muertos, supervivencia reducida de las crías y retardo del desarrollo de las crías. No es clara la significación clínica de estos hallazgos, siendo posible que el efecto sobre las crías fuera debido al descuido de las madres que fueron expuestas a dosis de zuclopentixol que produjeron toxicidad materna.

Mutagénesis y carcinogénesis

Zuclopentixol no tiene potencial mutagénico ni carcinogénico. En un estudio de oncogénesis en ratas, la dosis de 30 mg/kg/día durante dos años (dosis máxima) resultó en ligeros aumentos no estadísticos de la incidencia de adenocarcinomas mamarios, adenomas de islotes pancreáticos, carcinomas en hembras y carcinomas parafoliculares de tiroides. El ligero aumento de la

Approved SEP-2013
Supersedes APR-2013
With ANMAT changes

Marcela E. Rosenfeld
Lundbeck Argentina S.A.
Departamento Técnico
I.P. N° 10741

3714



incidencia de estos tumores es un hallazgo frecuente con antagonistas D₂, que aumentan la secreción de prolactina cuando se los administra a ratas. Las diferencias fisiológicas entre ratas y humanos con respecto a la prolactina hacen incierta la significación clínica de estos hallazgos, aunque se acepta que no son predictores de riesgo oncogénico en pacientes.

Toxicidad local

Con las inyecciones de soluciones acuosas de neurolepticos, incluido zuclopentixol, se observa lesión muscular local. El daño muscular es mucho mayor con las soluciones acuosas de neurolepticos que con las soluciones oleosas de zuclopentixol acetato y zuclopentixol decanoato.

Incompatibilidades

Zuclopentixol decanoato solamente se puede mezclar con zuclopentixol acetato, que también está disuelto en triglicéridos de cadena intermedia (Farmacopea Europea).

Zuclopentixol decanoato no debe mezclarse con formulaciones depot con aceite de sésamo como vehiculo, ya que produciría cambios definidos en las propiedades farmacocinéticas de las preparaciones.

Posología Y Forma De Administración

Adultos

La dosis y el intervalo entre inyecciones deben ajustarse individualmente de acuerdo con el estado del paciente, a fin de obtener la máxima supresión de síntomas psicóticos con un mínimo de efectos secundarios.

En el tratamiento de mantenimiento, el rango de dosificación habitual es de 200-500 mg (1-2 ml) cada una a cuatro semanas, habiendo algunos pacientes que podrían necesitar hasta 600 mg.

Algunos pacientes pueden necesitar dosis mayores o intervalos más cortos entre inyecciones. Los volúmenes de inyección que excedan 2 ml deben dividirse para su aplicación en 2 sitios.

Si se requieren volúmenes de más de 2-3 ml de la solución de 200 mg/ml, es preferible usar la solución más concentrada (zuclopentixol decanoato 500 mg/ml).

Si el paciente está en tratamiento con zuclopentixol oral (CLOPIXOL comprimidos Recubiertos o Gotas Orales) o zuclopentixol acetato i.m. (CLOPIXOL Acuphase) y necesita cambiar al tratamiento de mantenimiento con CLOPIXOL Depot (zuclopentixol decanoato), se recomienda utilizar la siguiente guía:

1) Cambio de zuclopentixol oral a zuclopentixol decanoato

x mg v.o. diarios corresponde a 8x mg de decanoato cada 2 semanas.
x mg v.o. diarios corresponde a 16x mg de decanoato cada 4 semanas.

Por ejemplo:

25 mg vía oral / día es equivalente a 200 mg de decanoato cada 2 semanas
30 mg vía oral / día es equivalente a 500 mg de decanoato cada 4 semanas.

Zuclopentixol oral deberá continuarse durante la primera semana después de la primera inyección, pero en dosis decrecientes.

Approved SEP-2013
Supersedes APR-2013
With ANMAT changes

Marcela E. Rosenfeld
Lundbeck Argentina S.A.
Directora Técnica
M.P. N° 10741

3714



2) Cambio de zuclopentixol acetato a zuclopentixol decanoato

Concomitantemente con la (última) inyección de zuclopentixol acetato (100 mg), administrar 200-400 mg (1-2 ml) de zuclopentixol decanoato 200 mg/ml por vía intramuscular y repetir cada segunda semana. Pueden requerirse dosis mayores o intervalos más cortos.

Zuclopentixol acetato y zuclopentixol decanoato se pueden mezclar en una jeringa y administrar en una única inyección (co-inyección).

Los pacientes que cambien de otras preparaciones depot deberán recibir una dosis en la relación de 200 mg de zuclopentixol decanoato equivalentes a 25 mg flufenazina decanoato, a 40 mg de cis(Z)-flupentixol decanoato, o a 50 mg de haloperidol decanoato.

Las dosis posteriores de zuclopentixol decanoato y el intervalo entre inyecciones deberán ajustarse de acuerdo con la respuesta del paciente.

Pacientes ancianos

Los pacientes ancianos deben recibir dosis en el extremo inferior del rango de dosificación.

Niños

Por falta de experiencia clínica, Clopixol Depot no se recomienda para uso pediátrico.

Función renal reducida

Clopixol Depot se puede administrar en las dosis usuales a pacientes con función renal reducida.

Función hepática reducida

Dosificar con precaución y, de ser posible, se aconseja determinar los niveles en suero.

Forma de administración

Clopixol Depot se administra por inyección intramuscular en el cuadrante superior externo de la región glútea. Los volúmenes de inyección que excedan 2 ml deben dividirse para su aplicación en 2 sitios. La tolerabilidad local es buena.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes, (ver sección Composición).

Colapso circulatorio, nivel deprimido de conciencia por cualquier causa (p. ej., intoxicación con alcohol, barbitúricos u opiáceos), coma.

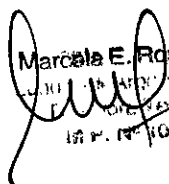
Advertencias Y Precauciones Especiales De Uso

La posibilidad de desarrollo del síndrome neuroléptico maligno (hipertermia, rigidez muscular, fluctuación del nivel de conciencia, inestabilidad del sistema nervioso autónomo) existe con cualquier neuroléptico. El riesgo es posiblemente mayor con los agentes más potentes. Los pacientes con síndrome cerebral orgánico preexistente, retardo mental y abuso de opiáceos y alcohol predominan entre los casos fatales.

Tratamiento: Discontinuación del neuroléptico. Tratamiento sintomático y medidas generales de apoyo. Dantroleno y bromocriptina pueden ser de utilidad.

Los síntomas pueden persistir durante más de una semana después de discontinuar los neurolépticos orales y durante un período un poco más prolongado con las formas depot de los fármacos.

Approved SEP-2013
Supersedes APR-2013
With ANMAT changes


Marcela E. Rosenfeld
S.A.
17 P. 10/41

3714



Al igual que otros neurolépticos, zuclopentixol decanoato debe usarse con precaución en pacientes con síndrome cerebral orgánico, convulsiones y enfermedad hepática avanzada.

Como está descripto con otros antipsicóticos, zuclopentixol puede modificar las respuestas a la insulina y la glucosa, requiriendo el ajuste de la terapia antidiabética en pacientes diabéticos.

Al igual que otras drogas de la clase terapéutica de los antipsicóticos, zuclopentixol puede causar prolongación del intervalo QT. La prolongación persistente de los intervalos QT puede aumentar el riesgo de arritmias malignas. Por lo tanto, zuclopentixol debe usarse con precaución en individuos susceptibles (con hipopotasemia, hipomagnesemia o predisposición genética) y en pacientes con historia de trastornos cardiovasculares, p. ej., prolongación del QT, bradicardia significativa (<50 latidos por minuto), infarto agudo de miocardio reciente, insuficiencia cardíaca descompensada o arritmias cardíacas. Debe evitarse el tratamiento concomitante con otros antipsicóticos (ver sección Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción).

Se han reportado casos de tromboembolismo venoso (VTE) con drogas antipsicóticas. Como los pacientes tratados con antipsicóticos a menudo presentan factores de riesgo adquiridos de VTE, antes y durante el tratamiento con zuclopentixol hay que identificar todos los posibles factores de riesgo de VTE y adoptar las medidas preventivas correspondientes. Se debe evitar la co-administración con otros antipsicóticos (ver Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción).

Al igual que otros fármacos antipsicóticos, se recomienda administrar con precaución en pacientes con trastornos hepáticos, enfermedad cardíaca o arritmias; enfermedad respiratoria grave; insuficiencia renal, epilepsia (y condiciones que predispongan a una epilepsia como por ejemplo: abstinencia de alcohol o daño cerebral); enfermedad de parkinson; glaucoma de ángulo estrecho, hipertrofia prostática, hipotiroidismo, hipertiroidismo, miastenia gravis, feocromocitoma y pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a los tioxantenos u otros antipsicóticos. Los pacientes ancianos requieren de una supervisión cercana ya que están especialmente propensos a experimentar estas reacciones adversas tal como sedación, hipotensión, confusión y cambios de temperatura.

Se han notificado discrasias sanguíneas con poca frecuencia. En pacientes con sintomatología de infección persistente debe vigilarse el hemograma.

Los pacientes en tratamiento crónico, particularmente con dosis altas, deben ser monitoreados estrechamente y evaluar periódicamente la posibilidad de reducir la dosificación de mantenimiento.

Se han notificado casos de leucopenia, neutropenia y agranulocitosis con antipsicóticos, incluyendo zuclopentixol decanoato. Los antipsicóticos depot de acción prolongada deben usarse con precaución en combinación con otros medicamentos de los que se conoce que tienen un potencial mielosupresor, ya que éstos no pueden eliminarse rápidamente del organismo en condiciones en las que esta eliminación pueda ser necesaria.

Ancianos

Accidente Cerebrovascular

Con algunos antipsicóticos atípicos se ha observado en estudios clínicos aleatorizados controlados con placebo un aumento de aproximadamente tres veces del riesgo de eventos adversos cerebrovasculares en la población con demencia. Se desconoce el mecanismo de este riesgo aumentado. No es posible excluir un riesgo aumentado con otros antipsicóticos o en otras

Approved SEP-2013
Supersedes APR-2013
With ANMAT changes

Marcela E. Rosenfeld
Lundbeck Argentina S.A.
Directora Técnica
I.P. N° 10741

3714



poblaciones de pacientes. Zuclopentixol debe usarse con precaución en pacientes con factores de riesgo de accidente cerebrovascular.

Mortalidad aumentada en ancianos con demencia

Datos de dos grandes estudios observacionales mostraron que los ancianos con demencia tratados con antipsicóticos tienen un pequeño aumento del riesgo de muerte en comparación con los no tratados. Son insuficientes los datos como para obtener una estimación precisa de la magnitud del riesgo, y se desconoce la causa del riesgo aumentado.

Zuclopentixol no está aprobado para el tratamiento de alteraciones del comportamiento asociadas a la demencia.

Interacción Con Otros Productos Medicinales Y Otras Formas De Interacción

Combinaciones que requieren precauciones de uso

Al igual que otras drogas antipsicóticas, el Zuclopentixol puede aumentar el efecto sedante del alcohol y los efectos de los barbitúricos y otros depresores del sistema nervioso central.

Zuclopentixol puede potenciar los efectos de los anestésicos y anticoagulantes generales y prolongar la acción de los agentes bloqueantes neuromusculares.

Los efectos anticolinérgicos de la atropina u otros fármacos con propiedades colinérgicas podrían verse aumentados.

El uso concomitante de antipsicóticos como metoclopramida, piperazina o drogas antiparkinsonianas podrían aumentar el riesgo de efectos extrapiramidales tal como la disquinesia tardía.

Los neurolépticos pueden incrementar o disminuir el efecto de fármacos antihipertensivos (tal como hidralazina y otros alfa bloqueantes). Los antipsicóticos pueden antagonizar los efectos de la adrenalina y otros agentes simpaticomiméticos y revertir los efectos antihipertensivos de la guanetidina y otros agentes bloqueantes adrenérgicos similares.

El uso concomitante de neurolépticos y litio o sibutramina ha sido asociado con el aumento en el riesgo de neurotoxicidad.

Los antipsicóticos pueden aumentar los efectos depresores cardíacos de la quinidina; la absorción de corticoesteroides y digoxina.

Los antidepresivos tricíclicos y los neurolépticos inhiben mutuamente sus respectivos metabolismos.

Los antipsicóticos puede reducir el efecto de la levodopa, de los agentes adrenérgicos y anticonvulsivantes.

Como zuclopentixol es metabolizado parcialmente por CYP2D6, el uso concomitante de drogas que inhiben esta enzima puede reducir la depuración (clearance) del zuclopentixol, incrementándose el riesgo de efectos adversos y cardiotoxicidad.

Los aumentos del intervalo QT asociados al tratamiento antipsicótico pueden verse exacerbados por la coadministración de otras drogas que aumentan significativamente el intervalo QT. Debe evitarse la coadministración de este tipo de drogas. Las clases relevantes incluyen:

- antiarrítmicos clase Ia y III (p. ej., quinidina, amiodarona, sotalol, dofetilida)
- algunos antipsicóticos (p. ej., tioridazina)
- algunos macrólidos (p. ej., eritromicina)

Approved SEP-2013
Supersedes APR-2013
With ANMAT changes

Marcela E. Rosenfeld
Lundbeck Argentina S.A.
Directora Técnica
M.P. N° 10741

3714



- algunos antihistamínicos (p. ej., terfenadina, astemizol)
- algunos antibióticos quinolónicos (p. ej., gatifloxacina, moxifloxacina)

La lista anterior no es exhaustiva y deben evitarse otras drogas individuales con acción conocida de aumento significativo del intervalo QT (p. ej., cisaprida, litio).

Las drogas que causan alteraciones electrolíticas, como los diuréticos tiazídicos (hipopotasemia) y las drogas que aumentan la concentración plasmática de zuclopentixol también deben usarse con precaución, ya que pueden aumentar el riesgo de prolongación del QT y de arritmias malignas (ver sección Advertencias Y Precauciones Especiales De Uso).

Embarazo, Lactancia y Fertilidad

Embarazo

Zuclopentixol no debe administrarse durante el embarazo, a menos que el beneficio esperado para la paciente supere el riesgo teórico para el feto.

Los neonatos de madres tratadas con neurolépticos al final del embarazo o durante el parto pueden mostrar signos de intoxicación, como letargo, temblor e hiperexcitabilidad y tener un bajo puntaje de Apgar.

Los recién nacidos expuestos a antipsicóticos (incluyendo zuclopentixol) durante el tercer trimestre del embarazo corren el riesgo de reacciones adversas extrapiramidales y / o síntomas de abstinencia que puede variar en severidad y duración después del parto. Se han notificado casos de agitación, hipertonia, hipotonia, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria o en la alimentación. En consecuencia, los recién nacidos deben ser monitorizados cuidadosamente.

Los estudios de reproducción en animales no mostraron evidencia de aumento de la incidencia de daño fetal ni otros efectos perjudiciales sobre el proceso reproductivo.

Lactancia

Como el zuclopentixol se encuentra en bajas concentraciones en la leche materna, no es probable que afecte al lactante cuando se lo usa en dosis terapéuticas. La dosis ingerida por el lactante es menos del 1% de la dosis materna por peso (en mg/kg).

La lactancia materna puede continuarse con la terapia de zuclopentixol si se considera de importancia clínica, pero se recomienda la observación del bebé, particularmente en las primeras 4 semanas después del nacimiento. El médico evaluará la relación riesgo-beneficio.

Fertilidad

En seres humanos se han notificado efectos adversos tales como hiperprolactinemia, galactorrea, amenorrea, disfunción eréctil y trastornos en la eyaculación (ver sección Efectos Indeseables). Estos efectos pueden tener un impacto negativo sobre la función sexual femenina y / o masculina y la fertilidad.

Si la hiperprolactinemia, galactorrea, amenorrea o disfunción sexual es clínicamente significativa, se debe considerar una reducción de la dosis (si es posible) o la suspensión del tratamiento. Los efectos son reversibles con la suspensión.

La administración de zuclopentixol a ratas macho y hembra se asoció con un ligero retraso en el apareamiento. En un experimento en el cual zuclopentixol se administró a través de la dieta se observó una alteración del apareamiento y una reducción de la tasa de concepción.

Efectos Sobre La Capacidad De Conducir Y Usar Maquinarias

Zuclopentixol es una droga sedante. Los pacientes que reciben una medicación psicotrópica pueden tener cierta disminución de la atención general y la concentración y deben ser advertidos

Approved SEP-2013
Supersedes APR-2013
With ANMAT changes

Mardela A. Rosenfeld
Lundbeck Argentina S.A.
Directora Técnica
M. P. N° 10741

sobre su capacidad para conducir o usar maquinarias. Los pacientes no deberían manejar si padecen de visión borrosa.

Efectos Adversos

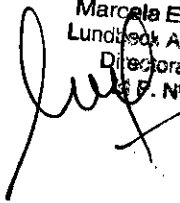
La mayoría de los efectos adversos son dependientes de la dosis. La frecuencia y severidad son más pronunciadas en la primera etapa del tratamiento y declinan posteriormente durante la continuación del tratamiento.

Pueden aparecer reacciones extrapiramidales, especialmente en los primeros días después de una inyección y en la primera etapa del tratamiento. En la mayoría de los casos, estos efectos secundarios se pueden controlar satisfactoriamente reduciendo la dosis y/o usando drogas antiparkinsonianas. No se recomienda el uso profiláctico de rutina de antiparkinsonianos. Las drogas antiparkinsonianas no atenúan la disquinesia tardía y pueden agravarla. Se recomienda reducir la dosis o, de ser posible, la discontinuación de la terapia con zuclopentixol. En la acatisia persistente, puede ser de utilidad una benzodiacepina o el propranolol.

Las frecuencias están tomadas de la literatura y de reportes espontáneos. Las frecuencias se clasifican en: muy frecuente ($\geq 1/10$), frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), infrecuente ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), rara ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$), muy rara ($< 1/10000$), o desconocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Trastornos cardíacos	Frecuente	Taquicardia, palpitaciones.
	Rara	QT prolongado en el electrocardiograma.
Trastornos de la sangre y el sistema linfático	Raro	Trombocitopenia, neutropenia, leucopenia, agranulocitosis.
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuente	Somnolencia, acatisia, hiperquinesia, hipoquinesia.
	Frecuente	Temblor, distonía, hipertonía, mareos, cefalea, parestesia, trastorno de la atención, amnesia, marcha anormal.
	Infrecuente	Disquinesia tardía, hiperreflexia, disquinesia, parkinsonismo, síncope, ataxia, trastorno del habla, hipotonía, convulsión, migraña.
	Muy rara	Síndrome neuroléptico maligno.
Trastornos oculares	Frecuente	Trastorno de la acomodación, visión anormal.
	Infrecuente	Crisis oculogira, midriasis.
Trastornos auditivos y laberínticos	Frecuente	Vértigo.
	Infrecuente	Hiperacusia, zumbidos.

Approved SEP-2013
Supersedes APR-2013
With ANMAT changes


 Marcela E. Rosenfeld
 Lundbeck Argentina S.A.
 Directora Técnica
 C.F. N° 16741

3714



Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuente	Congestión nasal, disnea.
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuente	Sequedad bucal.
	Frecuente	Hipersecreción salival, constipación, vómitos, dispepsia, diarrea.
	Infrecuente	Dolor abdominal, náuseas, flatulencia.
Trastornos renales y urinarios	Frecuente	Trastorno de la micción, retención urinaria, poliuria.
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	Frecuente	Hiperhidrosis, prurito.
	Infrecuente	Rash, reacción de fotosensibilidad, trastorno de la pigmentación, seborrea, dermatitis, púrpura.
Trastornos músculo-esqueléticos y del tejido conectivo	Frecuente	Mialgia.
	Infrecuente	Rigidez muscular, trismus, tortícolis.
Trastornos endocrinos	Raro	Hiperprolactinemia.
Trastornos del metabolismo y la nutrición	Frecuente	Aumento del apetito, aumento del peso.
	Infrecuente	Disminución del apetito, disminución del peso.
	Raro	Hiperglucemia, disminución de la tolerancia a la glucosa, hiperlipidemia.
Trastornos vasculares	Infrecuente	Hipotensión, oleadas de calor.
	Muy raro	Tromboembolismo venoso.
Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración	Frecuente	Astenia, fatiga, malestar, dolor.
	Infrecuente	Sed, hipotermia, pirexia.
Trastornos del sistema inmunitario	Raro	Hipersensibilidad, reacción anafiláctica.
Trastornos hepato-biliares	Infrecuente	Pruebas anormales de función hepática.
	Muy raro	Hepatitis colestásica, ictericia.
Trastornos del sistema reproductor y las mamas	Infrecuente	Trastorno de la eyaculación, disfunción eréctil, trastorno del orgasmo femenino, sequedad vulvovaginal.

Approved SEP-2013
Supersedes APR-2013
With ANMAT changes


 Marcela E. Rosenfeld
 Lundbeck Argentina S.A. Página 10 de 12
 Directora Técnica
 I.P.A. Nº 10741

	Raro	Ginecomastia, galactorrea, amenorrea, priapismo.
Trastornos psiquiátricos	Frecuente	Insomnio, depresión, ansiedad, nerviosismo, sueños anormales, agitación, libido disminuida.
	Infrecuente	Apatía, pesadillas, libido aumentada, estado confusional.

Como con otras drogas pertenecientes a la clase terapéutica de los antipsicóticos, con zuclopentixol decanoato se han comunicado casos aislados de prolongación del QT, arritmias ventriculares – fibrilación ventricular, taquicardia ventricular, Torsade de Pointes y muerte súbita inexplicada (ver sección Advertencias Y Precauciones Especiales De Uso).

Se han reportado con algunos antipsicóticos casos de tromboembolismo, incluyendo casos de embolismo pulmonar y casos de trombosis venosa profunda, de frecuencia desconocida.

La discontinuación abrupta de zuclopentixol puede acompañarse de síntomas de abstinencia. Los más comunes son náuseas, vómitos, anorexia, diarrea, rinorrea, sudoración, mialgias, parestesias, insomnio, inquietud, ansiedad y agitación. Los pacientes también pueden experimentar vértigo, sensaciones alternadas de calor y frío y temblor. También podría ocurrir recurrencia de los síntomas y se han reportado desórdenes del movimiento involuntarios (tales como acatisia, distonía y disquinesia). Los síntomas generalmente comienzan de 1 a 4 días después de la interrupción y ceden en 7 a 14 días. Se recomienda discontinuar el tratamiento gradualmente.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su comercialización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a "ANMAT responde" 0800-333-1234.

Sobredosis

Por la forma de administración, es improbable que ocurran síntomas de sobredosificación.

Síntomas

Somnolencia, coma, síntomas extrapiramidales, hipotensión, trastornos del movimiento, convulsiones, shock, hipertermia/hipotermia.

Se han reportado cambios en el ECG, prolongación del QT, Torsade de Pointes, paro cardíaco y arritmias ventriculares con sobredosis de zuclopentixol junto con drogas con efectos cardíacos conocidos.

Tratamiento

El tratamiento es sintomático y de apoyo. Deben instituirse medidas de apoyo ventilatorio y cardiovascular. Las siguientes medidas específicas podrían ser tenidas en consideración:

- Fármacos anticolinérgicos antiparkinsonianos si ocurren síntomas extrapiramidales

3714



- Sedación (con benzodiazepinas) en el improbable caso que ocurran eventos de agitación, excitación o convulsiones. Los síntomas de trastornos del movimiento con biperideno.
- Noradrenalina en perfusión intravenosa salina si el paciente ingresa en shock. No debe usarse epinefrina (adrenalina) por la posibilidad de acentuar la hipotensión arterial. Considerar el lavado gástrico

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (01) 4654-6648 / 4658-7777

Hospital Fernández: (01) 4801-7767.

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

Precauciones Especiales De Almacenamiento

Conservar por debajo de 25°C.

Mantener las ampollas en la caja para protegerlas de la luz.

Precauciones Especiales para la Eliminación (descarte)

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

Presentación

CLOPIXOL® Depot 200 mg/ml inyectable se presenta en envases conteniendo 1 y 50 ampollas de 1 ml, siendo este último de uso exclusivo hospitalario. Envase conteniendo 1 vial x 10 ml de uso exclusivo hospitalario.

CLOPIXOL® Depot 500 mg/ml inyectable se presenta en envases conteniendo 1, 5 y 50 ampollas de 1 ml, siendo este último de uso exclusivo hospitalario.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no debe repetirse sin una nueva receta médica.

No deje este ni ningún otro medicamento al alcance de los niños.

Elaborado por: H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, DK-2500, Valby, Dinamarca.

Importado y comercializado por: Lundbeck Argentina S.A., Heredia 553 (C1427CNF) CABA.

Dirección Técnica: Marcela E. Rosenfeld, Farmacéutica.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 42.756

Este prospecto ha sido aprobado el

Approved SEP-2013
Supersedes APR-2013
With ANMAT changes

Marcela E. Rosenfeld
Lundbeck Argentina S.A.
Directora Técnica
I.R. N° 70741